

②公表特許公報(A)

平4-507288

③Int.Cl.
G 01 N 35/02
1/10
21/07

識別記号
A H
H
H

府内整理番号
8310-2J
7708-2J
7370-2J

審査請求有
予備審査請求有

部門(区分) 6(1)

④公表 平成4年(1992)12月17日

(全46頁)

⑤発明の名称 実験室用及び生物分析用の回転子と液体を自動的に処理する方法

⑥特願 平2-508178
⑦出願 平2(1990)5月9日

⑧翻訳文提出日 平2(1990)12月28日
⑨国際出願 PCT/US90/02498
⑩国際公開番号 WO90/15321
⑪国際公開日 平2(1990)12月13日

優先権主張 ⑫1989年5月30日⑬米国(US)⑭359,007

⑮発明者 パーティス、カール・エイ アメリカ合衆国、37830 テネシー州オーク・リッジ、ダブリュ・アウター・ドライブ 1097

⑯出願人 マーチン・マリエツタ・エナジー アメリカ合衆国、37831-8014 テネシー州オーク・リッジ、スカラボロ・アンド・ペリー・クリーク・ロード(番地なし)、ボストン・オフィス・ボックス 2009

⑰代理人 弁理士 山崎 行造 外2名

⑱指定国 A T(広域特許), B E(広域特許), C A, C H(広域特許), D E(広域特許), D K(広域特許), E S(広域特許), F R(広域特許), G B(広域特許), I T(広域特許), J P, L U(広域特許), N L(広域特許), S E(広域特許)

最終頁に続く

請求の範囲

- 過剰量の液体から少なくとも1個の測定された定分量を分離する回転子集成体について、回転軸線の周りに回転し得る回転子本体を有し、該本体は、そこから測定された定分量の液体を分離しようとする過剰量の液体を受取る装置と、測定された定分量の液体を受取る測定室と、該装置が受取った過剰量の液体の内、所定の測定された定分量の液体を超える少なくとも一部分を受取る溢れ室を有し、前記装置、混合室及び溢れ室は互いに流れが連通していり、前記軸線の周りの回転子本体の回転によって、液体が該装置から遠心力によって測定室及び溢れ室に押出されて、液体が室の間で流れなくなる平衡状態に向かうと共に、平衡状態に達した時、所定の液量衝の定分量が測定室内に入っていて、残りの量の液体から分けられるよう、回転軸線に対する関係に配置されている回転子集成体。

- 回転子本体が前記測定室及び溢れ室を結合する流路を含み、該流路は、平衡状態に達する前に、測定室を測定された定分量を超える液体で埋め、その後、測定室内に入っている液体の量が測定された定分量と対応するまで、溢れ室へ放出されるようにしている請求の範囲1記載の回転子集成体。

- 前記測定室が、それを介して液体が測定室に入る入口を持ち、前記流路が、液体を測定室の入口に通す第

- の流路を含み、該第1の流路は、回転軸線から第1の半径に等しい一定の距離で回転子本体の中を作びる半径方向に一番外側の壁を持ち、前記溢れ流路は、それを介して液体が該溢れ室に入る入口を持ち、前記流路は、液体を該溢れ室の入口に通す第2の流路を含み、該第2の流路は、前記回転軸線から第2の半径に等しい一定の距離の所で前記回転子本体の中を作びる半径方向に一番外側の壁を持っており、前記第2の半径は前記第1の半径より大きく、このため、液体が平衡状態に達する前は、前記第1の流路から第2の流路に放出されることにより、測定された定分量の液体を残りの液体から分けるようにした請求の範囲2記載の回転子集成体。

- 前記測定室が、それを介して液体が該測定室に入る入口を持ち、該測定室の入口は前記装置と流れが連通するよう結合されていて、回転子本体が回転する時に測定室に入る液体は、前記測定室の入口より半径方向外側の場所に流れ、その後測定室の入口より半径方向内側の場所へ流れながら、測定室の入口に入る請求の範囲2記載の回転子集成体。

- 溢れ室が前記装置室に通気されている請求の範囲2記載の回転子集成体。

- 前記測定室が出口を持ち、更に前記回転子本体は、前記測定室の出口に対し、回転子本体が前記軸線の周りに回転する方向に対応する片側に配置された空所領

特表平4-507288 (2)

- 域を含み、該空所領域は前記測定室の出口と流れが通達していて、このため、回転子本体が、測定室内に入っている液体に運動量を伝える形で回転し、その後急速に停止させられた時、前記測定室内に入っている液体が加えられた運動量によって前記空所領域に移送されるようにした請求の範囲1記載の回転子集成体。
- 7 前記回転子本体が、その内で測定された定分量が予め選ばれた物質と混合される混合室と、前記回転軸線から全般的に半径方向外向きに前記混合室まで伸びると共に、本体の回転を急速に停止した時に、液体が測定室を出て行く空所領域を作る一部分を持つ流路とを有し、該流路となる一部分は、前述の如く本体の回転を急速に停止した時に、測定室から出て行く液体がそれを介して出て行く導管を作っていて、該液体が前記回転子本体のその後の回転により、前記混合室に遠心力で押出されるようにした請求の範囲6記載の回転子集成体。
- 8 前記本体が、前記混合室の出口から回転子本体の別の領域へ伸びる導管を含んでいて、前記混合室内に入っている液体に運動量を加える形で、回転子本体が一方に回転して急速に停止させられた時、前記混合室の中味の液体が前記加えられた運動量により、前記導管を通って移送される請求の範囲7記載の回転子集成体。
- 13 回転軸線の周りに回転し得る回転子本体を含む、液体の処理に使われる回転子集成体について、液体を収容する第1の空所領域と、該第1の空所領域に対し、回転子本体が前記軸線の周りに回転する方向に対応する片側に配置された第2の空所領域とを有し、前記第1及び第2の空所領域は互いに流れが通達していて、前記第1の空所領域に入っている液体に運動量を加える形で、前記回転子本体が回転しその後急速に停止させられた時、前記第1の空所領域に入っている液体が、加えられた運動量のために、前記第2の領域に移送されるようにした回転子集成体。
- 14 前記第2の空所領域が、前記第1の空所領域よりも、前記回転軸線に二層近い位置にある請求の範囲13記載の回転子集成体。
- 15 前記回転子本体が一方の面に開口を持ち、前記第2の空所領域は、前記第1の空所領域と前記開口の間を伸びる導管によって構成され、このため、前に述べたように回転子本体の回転を急速に停止した時、液体が該導管を通って前記開口を通過するように移送される請求の範囲13記載の回転子集成体。
- 16 物体を処理する回転子集成体について、回転軸線の周りに回転可能であって、液体を収容する第1の部分、及び第2の部分を持つ少なくとも1つの流路を含む回転子本体と、所定の外殻を持つ端部を有する毛細管と、前記流路の第1及び第2の部分を接続する通路開口を有する別個の室と、前記別個の室から前記別個の室までの液体を、測定された定分量と混合するために、混合室に移送する移送手段を含んでいる請求の範囲7記載の回転子集成体。
- 10 前記別個の室が前記混合室と流れが通達しており、前記移送手段は、前記別個の室から前記混合室に向かって移動するように、前記本体内に活動自在に配置された毛細管を含んでおり、このため、前記別個の室に於ける液体を前記毛細管によって前記混合室に輸送することができるようとした請求の範囲9記載の回転子集成体。
- 11 前記別個の室に付設されていて、当該通路開口に於ける液体の表面張力のために、それを介して液体が通達することができないと共に、それを介して毛細管は通過して、別個の室に於ける液体を毛細管内に吸出すことができるようとした請求の範囲10記載の回転子集成体。
- 12 前記移送手段が、前記毛細管に付設された磁気的に引き付け得る材料を含んでおり、このため、前記移送手段が、前記移送手段に隣接して発生された磁界の作用のもとに前記回転子本体の中を移動し、前記回転子本体に沿って移動するようにした請求の範囲11記載の回転子集成体。
- 限定する手段とを有し、該開口の寸法は、第1の部分の中に入っている液体の表面張力により、液体が該開口を通過できないようになると共に、前記毛細管の端部は、そこから或る量の液体を抽出するために、前記開口を介して前記第1の部分の中に挿入できるようになっている回転子集成体。
- 17 前記毛細管がそれに沿って移動するように前記第2の部分の中に配置されていて、前記通路開口に出入りする請求の範囲16記載の回転子集成体。
- 18 前記毛細管が、それに沿って移動するように、前記流路内に活動自在に支持されており、集成体は、前記毛細管に付設された磁気的に引き付け得る材料と、前記室に隣接して磁界を発生する手段とを含み、このため、前記磁気に引き付け得る材料に対する磁気作用が該路に沿って毛細管を移動させるようにした請求の範囲14記載の回転子集成体。
- 19 回転軸線の周りに回転させることができると共に、その中で液体に対する処理工程が実施される少なくとも1つの別個の室、及び該別個の室と通達する通路を持つ回転子本体と、前記通路の中に可動に配置されていて、磁気に引き付け得る材料を含み、前記通路に沿って前記別個の室まで物質を輸送する移送手段と、該移送手段に隣接して磁界を発生する手段を含んでいて、前記移送手段を前記通路に沿って前記1つの別個の室まで移動させる手段とをし、このため、前記磁

特表平4-507288 (3)

- るようした請求の範囲19記載の回転子集成体。
- 23 前記回転子本体が液体を収容する第1の別個の室、並びに該第1の別個の室内に入っている或る量の液体をそこまで移送しようとする第2 別個の室を持っており、前記移送手段は、前記毛細管の端が前記液体と接触するように配置された、或る量の液体を前記第1の別個の室から投出すと共に、前記回転子本体を回転させて、中味の液体が遠心力によって前記毛細管から前記第2の別個の室に向かって押出されるようにした時、前記液体を前記第2の別個の室に吐出する毛細管を含んでいる請求の範囲19記載の回転子集成体。
- 24 前記回転子本体が、前記通路と連通するもう1つの別個の室を有し、前記移送手段は前記もう1つの別個の室から前記1つの別個の室まで前記通路に沿って可動であって、物質を前記もう1つの別個の室から前記1つの別個の室へ輸送する請求の範囲19記載の回転子集成体。
- 25 前記1つ及びもう1つの別個の室が回転子本体の相異なる半径平面内に配置されている請求の範囲21記載の回転子集成体。
- 26 前記回転子本体が第1の別個の室及び第2の別個の室を有し、前記移送手段は反応パッドを支持する手段を含んでいて、該移送手段によって支持された反応パッドを前記移送する手段によって、前記第1の別個の室から前記第2の別個の室へ移動させることができ
- 27 前記移送する手段が、前記通路内での移送手段の所望の移動通路に大体沿って配置された一連の電磁铁心と、該電磁铁心を逐次的に付勢する手段とを含み、このため、付勢された铁心の磁気作用によって移送手段が前記通路に沿って移動する請求の範囲19記載の回転子集成体。
- 28 前記移送する手段が、前記電磁铁心の付勢順序を自動的に制御する制御手段を含む回転子集成体。
- 29 遷動量の液体から少なくとも1個の測定された定分

量の液体を分離する方法に於いて、軸線の周りに回転するようになっていて、それから測定された定分量の液体を分離しようとする或る量の液体を受取る装置、測定された定分量の液体を受取る測定室、及び過剰量の液体の内、前記所望の測定された定分量を越える少なくとも一部分を受取る溢れ流路を含んでいる本体を用意し、前記装置、測定室及び溢れ室は互いに流れが連通すると共に、回転子本体の回転軸線に対する関係が、該軸線の周りの回転子本体の回転が、液体を装置から測定室及び溢れ室に押出して、液体が室の間で流れなくなる平衡状態に向かうように、そして平衡状態に達した時、所定の度量衡の定分量が測定室内に収容されて、残る量の液体から分けられるように配置されており、前記装置に過剰量の液体を導入し、液体が平衡状態に達するまで、回転子本体を回転させる工程を含む方法。

30 液体に対する処理工程を実施するために、1つの空所領域から別の空所領域へ液体を移送する方法に於いて、液体を収容する第1の空所領域、及び該第1の空所領域に対し、当該回転自在の本体を軸線の周りに回転させる一方の方向に対応する片側に配置された第2の空所領域を持つ回転自在の本体を用意し、前記第1及び第2の空所領域は互いに流れが連通していて、前記第1の空所領域に入っている液体に運動量を加える形で、前記本体が前記一方の方向に回転させられ、

その後急速に停止させられた時、前記第1の空所領域に入っている液体が加えられた運動量によって、前記第2の空所領域に移送されるようになっており、前記第1の空所領域に液体を導入し、該第1の空所領域に入っている液体に運動量を加える形で前記本体を前記一方の方向に回転させ、該本体の回転を急速に停止して、前記第1の空所領域に入っている液体が、加えられた運動量により、前記第2の空所領域に移送されるようにする工程を含む方法。

31 回転子本体の1つの領域から回転子本体の別の領域へ物質を移送する方法に於いて、回転軸線の周りに回転し得ると共に、液体を収容する第1の部分、及び第2の部分を持つ少なくとも1つの流路を含む回転子本体と、予め選ばれた外径の端部を持つ毛細管と、前記流路の第1及び第2の部分を接続する通路開口を構成する手段とを用意し、該通路開口の寸法は、前記第1の部分に入っている液体の表面張力により、液体は該開口を通過できないようになっているが、そこから或る量の液体を抽出するため、前記毛細管の端部が前記開口を介して第1の部分に挿入できるようになっており、前記流路の第1の部分に或る量の液体を導入し、毛細管の端部を前記通路開口を介して挿入して、第1の部分に入っている量の液体の少なくとも一部分が毛細管の中に移動するようにし、抽出された液体を前記第2の部分に輸送するために、前記毛細管の端部を通

特表平4-507288 (4)

き付け得る材料を磁界に露出し、前記磁気的に引き付け得る材料に対する磁気作用によって、移送手段が前記1つの別個の室に向かって、前記通路に沿って移動するように、前記磁界を前記通路に沿って移動する工程を含む方法。

- 35 前記回転子本体が、液体を収容する第1の別個の室、及び該第1の別個の室内に入っている或る量の液体をそこへ移送しようとする第2の別個の室を含んでおり、前記移送手段は毛細管を含んでいて、該毛細管の端が、その中に入っている液体と接触するように位置ぎめされた時に、前記第1の別個の室から或る量の液体を取出すと共に、回転子本体が回転する時、毛細管の中にある液体が遠心力によって該管から前記第2の別個の室に向かって押出されるように、前記液体を第2の別個の室に吐出し、前記移動する工程の後、前記第1の別個の室に或る量の液体を導入し、毛細管の端を前記第1の別個の室にある液体と接触するように位置ぎめして、該液体の少なくとも一部分が毛細管の中に入るよう以し、毛細管を大体本体の回転軸線と第2の別個の室の間に位置ぎめし、毛細管に入っている液体が遠心力によって毛細管から第2の別個の室に向かって押出されるように、回転子本体を回転させる工程が続く請求の範囲10に記載の方法。

- 36 或る量の全血を用いる分析方法に於いて、回転軸線の周りに回転可能であると共に、中心室、並びに該中

路から取出す工程を含む方法。

- 31 前記取出す工程の後、前記本体を回転した時、前記毛細管の中味の液体が遠心力によって毛細管から前記第2の部分に向かって押出されるように、大体回転軸線と前記第2の部分の間にある位置まで前記毛細管を移動し、前記回転子本体を回転させて、前記毛細管の中味の液体を前記第2の部分の中に押出す工程が続いている請求の範囲10記載の回転子集成体。
- 32 前記回転子集成体が、毛細管に付設された磁気的に引き付け得る材料を含み、前記毛細管を前記1つの流路に沿って移動する工程が、磁気的に引き付け得る材料を磁界に対して露出し、磁気的に引き付け得る材料に対する磁気作用によって毛細管が該路に沿って移動するように、毛細管を移動させようとする方向に、前記磁界を前記流路に沿って移動する工程を含む請求の範囲10に記載の方法。
- 33 回転子本体の1つの領域から別の領域へ物質を移動する方法に於て、回転軸線の周りに回転させることができると共に、その中で液体に対する処理工程を実施しようとする少なくとも1つの別個の室、及び該別個の室と連通する通路を含む本体と、磁気的に引き付け得る材料を含んでいて、前記通路内に可動に配置されて、物質を前記通路に沿って前記別個の室まで輸送する移送手段とを含む回転子集成体を用意し、輸送するために物質を前記移送手段に導入し、前記磁気的に引

心室と連通していて、それから放射状に伸びる少なくとも6つの別々の室を含む回転子本体と、前記中心室の中で活動自在に可動であると共に、任意の別々の室と作動的に整合するように位置ぎめ可能であって、別々の室の間で輸送するために、不動にした抗原及び抗体の一方を保持する反応カップを含む本体を含むシャトル手段とを有する回転子集成体を用意し、前記別々の室の1番目に或る量の全血サンプルを導入し、前記別々の室の2番目に洗浄溶被を導入し、前記別々の室の3番目を乾燥用に専用にし、前記別々の室の4番目に酵素共役体を導入し、前記別々の室の5番目に基質溶液を導入し、前記別々の室の6番目に試薬基準を導入し、前記回転子本体を回転させて全血を細胞成分及び血漿成分に遠心分離し、回転子本体の回転を止め、前記反応カップを前記1番目の室と作動的に整合するように位置ぎめして、前記反応カップが保持する不動にした抗原及び抗体の内の一方を、前記サンプル内に入っている可溶性の抗原又は抗体と結合させ、前記反応カップを前記1番目の室から取出して、該カップを2番目の室と作動的に整合するように位置ぎめし、前記別々の室の2番目に入っている洗浄溶被にカップを浸けたまゝ、前記回転子本体を回転することによって、前記反応カップを洗浄し、該カップを2番目の室との作動的な整合状態から取出すと共に該カップを別々の室の3番目と作動的に整合するように位置ぎめし、回転子本体を回転させてサンプルを乾燥し、その後回転子本体の回転を止め、前記カップを3番目の室との作動的な整合状態から取出し、該カップを別々の室の5番目と作動的に整合するように位置ぎめすると共に、該カップを5番目の室に入っている基質溶液の中に導入して、分析用の生成物を作り、該カップを5番目の室から取出し、回転子本体を回転しながら、前記5番目の室で作られた生成物を光学的に監視し、監視される生成物を6番目の室に入っている試薬基準と比較する工程を含む分析方法。

- 37 前記カップを1番目の室から取出す工程の前に、全

明細書

実験用及び生物分析用の回転子

と液体を自動的に処理する方法

- 血の血漿成分内で前記試薬カップを所定の時間の間孵化する工程を用いる請求の範囲36記載の分析方法。
- 31 前記カップを4番目の室から取出す工程の前に、前記反応カップを所定の時間の間、酵素共役体の中で孵化する工程を用いる請求の範囲36記載の分析方法。
- 32 前記シャトル手段の本体が磁気的に引き付け得る部分を含み、位置ぎめして取出す工程が、該シャトル手段の本体に隣接して磁界を発生し、磁気的に引き付け得る部分に対する、発生された磁界の作用によって、前記シャトル手段が移動するように、磁界を移動する工程を含む請求の範囲36記載の方法。
- 33 前記回転子集成体が、前記回転、停止、取出し及び位置ぎめの工程の内の少なくとも1つを自動的に制御する制御装置と関係を有する請求の範囲36に記載の分析方法。
- 34 前記反応カップが即相反応パッドを含んでいて、位置ぎめして取出す工程が、反応パッドを対応する室と整合するように出入りさせることを含む請求の範囲36記載の分析方法。

合衆国政府は、合衆国エネルギーがマーチン・メリエッタ・エナジー・システムズ・インコーポレーテッド社と結んだ契約番号DE-A C 01-110R 21600に従って、この発明の権利を有する。

発明の分野

この発明は、1981年7月17日に出願され、可動毛細管を用いて液体を処理する回転子と云う発明の名称の係属中の特許出願通し番号第074,111号の部分継続出願である。

この発明は一般的に液体を処理するための回転子に関する。更に具体的に云えば、この発明は液体に対して多数の生物分析の処理工程を自動的に行なうことができるような回転子と、この回転子を使う方法に関する。

発明の背景

液体の処理の間に使う回転子は公知である。米国特許第1,801,151号に記載されたこのような1つの回転子は、全血サンプルを用いて光度分析を実施するための回転子集成体を示している。この回転子集成体は、赤血球を血漿から遠心分離するための細胞沈殿ボウルを含んでいる。分離の後、血漿を沈殿ボウルから取出し、測定された部分容積を、回転子の周辺に角度配列として配置された夫々のサンプル分析キュベットに分配する。米国特許第

4,315,111号に記載された別の回転子は、サンプル液体を少なくとも1つの試薬と混合し、それを孵化し、孵化した反応混合物のパラメータを光学的に測定するために用いられる。混合、孵化及び測定の各々の工程が、回転子の回転によって発生された遠心力の作用のもとに実行される。回転子のこの他の例が、前に引用した係属中の米国特許出願通し番号第074,111号に記載されており、その内容をこゝで引用する。

従来、回転子で使うために、液体サンプル及び希釈剤を定分量に分けることは、処理工程のために、その定分量を回転子の中に導入する前に、手作業で行なわれていた。毛細管や、回転子の中に支持された可動部分を使わず、又は分析者の手作業の介入を伴わずに、回転子に導入された過剰量の液体から、測定された或る量の定分量を自動的に分離することができるような回転子を提供することが望ましい。

更に、回転子の1つの室から処理のために別の室に回転子内で液体を移送することは、移送機械に専用にすることのできるような場所が回転子内で制限されているために、困難があった。そのため、回転子の内部の移送機構を使わずに、液体を回転子の1つの室から別の室へ移送することができるような回転子を提供することが望ましい。更に、その通路の開口に毛細管を導入するというような予定の事象が発生する前は、それを介して液体が通過することを防止するような内部の通路開口を持つ回

転子を提供することが望ましい。

従来の回転子は、任意の1つの回転子の中では、限られた数の処理工程しか実施することができないと云う点で、制約があるのが普通であった。例えば、全血サンプルを分析する時、細胞成分からサンプルの血漿成分を分離すること、測定された定分量の血漿を求めることが、その後その定分量を試薬と混合して監視する反応を誘起することを含めて、多数の処理工程が関係することがある。その他の処理工程として、希釈、分離、蛋白質の除去及び洗浄が含まれることがある。

多数の処理工程を用いる分析方法の別の例は、生物サンプルに於ける抗原又は抗体を検出し並びに定量するために使われる酵素結合免疫吸収分析(ELISA)及び異質酵素免疫分析である。ELISA方法は、試験管の内側、ビーズの表面、又はマイクロリットル・プレート内の個々の井戸の表面のような固体の支持体に共有結合した、酵素でラベルを付けた免疫反応物(抗原又は抗体)を利用する。ELISA分析は、生物分析で普及している、広く使われているが、固体の支持体に結合した、ラベルを付けた抗原(又は抗体)から自由なラベルの抗原(又は抗体)を分離することを必要とするので、完全に自動化することが困難である。更にELISA手順は、分析を実施するために、一連の逐次的な操作を必要とする。例えば、簡単なELISA手順でも、サンプルの予備処理、計量、幾つもの試薬の追加、孵化及び洗浄、反

応の監視、データの収集及び処理を必要とする。

従来、ELISA手順は、不動にした抗体及び抗原を入れた1個の反応室の中で実施されている。定分量のサンプル、試薬、洗浄液等の物質が、その室の中で行なおうとする処理工程に従って、この1個の反応室の中に導入され、又はそこから取出される。然し、この手順の幾つかの工程が、室の中で行なうべき程々の処理工程の準備として、反応室の外部で実施されるのが普通である。このような外部で実施される試験により、分析過程は時間がかかるようになると共に、分析者が責任を負うような誤りが起こる。更に、エイズ抗体の存在を検出するために使われる酵素結合免疫吸収分析(ELISA)を含むような試験の間、分析者は、外部の処理工程を実施する間、生物学的に危険なサンプルに露出する機会がある。比較的多数の処理工程を自動的にその中で実施することができ、こうして分析の間に必要な外部の処理工程の回数を削減すると共に、或る種の試験の間、分析の安全性を高めるような回転子を提供することが望ましい。特に、ELISA手順の全ての工程を自動化するような回転子装置を提供することが望ましい。

従って、この発明の目的は、液体を処理する間に使う新規で改良された回転子を提供することである。

この発明の別の目的は、毛細管、回転子の中に支持された可動部分を使わず、又は分析者の手作業の介入なしに、測定された定分量の液体を過剰量の液体から自動的に

分離するのに使うような回転子と方法を提供することである。

この発明の別の目的は、少なくとも2つの内室を持ち、回転子の内部の移送機構を使わずに、液体が一方の室から別の室へ移送されるような回転子を提供することである。

この発明の別の目的は、通路開口に毛細管を挿入すると云うような予定の事象が発生する前は、それを介して液体が通過することが許されないような内部の通路開口を持つ回転子を提供することである。

この発明の別の目的は、その中で比較的多数の処理工程を自動的に実施することができるような回転子を提供することである。

この発明の別の目的は、全血サンプルを分析するのに特に適していると共に、処理工程の間、分析者の安全性を高める回転子を提供することである。

この発明の別の目的は、その操作が宇宙のマイクロ重力状態で使うのに適しているような回転子を提供することである。

この発明の別の目的は、酵素結合免疫吸収分析(ELISA)方法及びその他の同様な方法を自動化する回転子手段を提供することである。

発明の要約

この発明は、液体に対して処理工程を実施する回転子集成体と、この集成体を使う方法を対象とする。この集

成体は、回転軸線の周りに回転自在であって、網目状の室を持ち、回転子本体に導入された液体に対し、この室の中で処理工程が実施されるような回転子本体を有する。

この発明の一一面の集成体では、回転子本体は、過剰量の液体から少なくとも1個の測定された定分量の液体を分離することができる。この目的のため、回転子本体が、過剰量の液体を受取る装置室と、測定された定分量の液体を受取る測定室と、残りの液体の少なくとも一部分を収集する流れ室とを含む。装置室、測定室及び流れ室は互いに流れが連通していて、本体が回転した時、液体が装置室の半径方向外向きに遠心作用を受けて測定室及び流れ室に入り、液体が室の間で流れなくなるような平衡状態に向かうように、本体の回転軸線に対して配置されている。液体が平衡状態に達した時、定分量の所定の物質が測定室内に収容され、残りの液体から分けられる。この回転子本体を用いるこの発明の一一面の方法では、過剰量の液体を装置室に導入し、液体がこの平衡状態に達するまで、回転子本体を回転させる。

この発明の別の一面の集成体では、回転子本体が、液体を収容する第1の空所領域と、この第1の空所領域の内、回転子本体がその回転軸線の周りに回転する方向に対応する片側に配置された第2の空所領域とを有する。第1及び第2の空所領域は互いに流れが連通していて、回転子本体が、第1の空所領域内に収容された液体に運動量を加え、その後急速に停止させるような形で、一方

の方向に回転する時、第1の空所領域内に収容された液体が、こうして加えられた運動量によって第2の空所領域へ移送されるようになっている。これに伴うこの発明の方法では、液体が第1の空所領域に導入され、第1の空所領域内に収容された液体に運動量を加える形で、回転子本体をこの一方の方向に回転させる。回転子本体の回転をこの後急速に止めて、液体が、加えられた運動量により、第2の空所領域へ移送されるようにする。

この発明の更に別の一面では、回転子本体が、液体を収容する第1の部分と、第2の部分とを有する少なくとも1つの流路を含む。回転子集成体は、予め選ばれた外殻を持つ端部を有する毛細管と、流路の第1及び第2の部分を接続する通路開口を限定する手段とを含む。開口の寸法は、第1の部分の中に収容された液体の表面張力により、液体が開口を通過できないようになると共に、毛細管の端部をこの開口を介して第1の部分の中に挿入して、或る量の液体をそこから抽出することができるようになっている。これに前述したこの発明の一一面の方法では、液体が第1の部分に導入され、毛細管の端部を通路開口に挿入して、液体の少なくとも一部分が毛細管に入るようになる。毛細管の端部をこの後引き出して、液体の一部分を回転子本体の第2の部分へ輸送する。

この発明の別の一面では、回転子本体が少なくとも1つの別個の室を含み、その内で液体に対する処理工程が実施され、更に通路がこの別個の室と連通している。回

特表平4-507288 (7)

基質溶液を第5の別々の室に入し、試薬基準を第6の別々の室に導入する。

その後回転子本体を回転させて、全血を細胞成分及び血漿成分に遠心分離する。その後回転子本体の回転を止め、反応カップを第1の室と作動的に整合するように位置ぎめして、反応カップが保持する不動にした抗原及び抗体の内的一方を、サンプル内に収容された可溶性の抗原又は抗体と結合する。その後、反応カップを第1の室から取り出し、第2の室と作動的に整合するように位置ぎめする。次に、反応カップは第2の室内に入っている洗浄液で洗浄し、回転子本体が回転する時、第3の室内で乾燥させる。回転子本体の回転を止めて、この後反応カップを第3の室から取り出し、第4の室と作動的に整合するように位置ぎめし、酵素共役体を血漿サンプルの結合した抗原／抗体複合体と結合する。次に、反応カップを第4の室から取り出し、第2の別々の室と作動的に整合するように位置ぎめし、そこでカップをその中に入っている洗浄液で洗浄する。その後、カップは第3の室と整合するように位置ぎめされて、回転子本体が回転する時に乾燥させる。回転子本体の回転を止めて、反応カップを第3の室と整合する状態から取り出し、分析の生成物を作成するために、第5の室に収容されている基質溶液の中に挿入する。その後、カップを第5の室から取り出し、作成された生成物は、回転子本体を回転しながら、そして監視される生成物を第6の室に収容されている試薬基

転子集成体は、通路の中に可動に配置されていて、通路に沿って別個の室まで物質を輸送すると共に、磁気的に引き付けることのでき、移送手段をも含む。集成体には、移送手段を別個の室に向って通路に沿って移動させる移動手段が設けられる。この移動手段は、磁気的に引き付けることの材料に対する磁気作用が移送手段を通路に沿って移動させるように、移送手段の近くに境界を発生する手段を含む。これに伴うこの発明の方法では、物質が輸送のために移送手段に導入され、磁気的に引き付け得る材料に境界をかける。その後、境界を通路に沿って動かして、磁気的に引き付け得る材料に対する磁気作用が移送手段を通路に沿って動かすようにする。

この発明の更に別の一面では、回転子本体が、或る量の全血を用いるELISA法のような分析方法に使われる。この目的のため、回転子本体が中央室と、この中央室と連通していると共に、それから放射状になっている少なくとも8個の別個の室とを含む。更に、シャトルが回転子本体の中に配置されていて、その本体が中央室の中で操作可能であると共に、別々の室の内の任意の1つと作動的に整合するように位置ぎめし得る。更に、シャトルが、別々の室の間で輸送するために、不動にした抗原及び抗体の内的一方を運ぶ反応カップを含む。この方法の最初に、全血サンプルを第1の別々の室に導入し、第2の別々の室に洗浄液を導入し、第3の別々の室は乾燥に専用にし、酵素共役体を第4の別々の室に導入し、

等と比較しながら、光学的に監視する。

図面の簡単な説明
第1図はこの発明の一実施例の集成体の回転子本体の平面図で、上側板を取り外してある。

第2図は第1図の線2-2で切った断面図で、第1図の回転子本体を作動する部品を略図で示している。

第3図は第1図と同様な図で、導入した時の回転子本体内にある希釈剤の状態を示す。

第4図乃至第6図は第3図と同様な図で、回転した時、並びに希釈剤が平衡状態に達する前の、回転子本体内にある希釈剤の種々の状態を順番に示している。

第7図は第3図と同様な図で、平衡状態に達した時の希釈剤の状態を示している。

第8図は第3図と同様な図で、回転子本体の回転を突然に止めた時の希釈剤の状態を示している。

第9図は第8図の線9-9で切った部分断面図である。

第10図は第1図の集成体の内の毛細管測定集成体を拡大した側面図である。

第11図乃至第14図は第3図と同様な図で、血液サンプルを回転子本体の種々の領域に輸送するのに使った時の毛細管測定集成体の逐次的な位置を示している。

第15図は第1図の線15-15で切った断面図である。

第16図及び第17図は第3図と同様な図で、混合工程の間、並びに混合室から混合された液体を移送することを含むその後の工程の間の、回転子本体の流体成分の種々

の状態を順次示している。

第18図は別々の実施例の集成体の回転子本体の平面図で、上側板は取外してある。

第19図は第18図の線19-19で切った断面図で、第18図の回転子本体を作動する部品を略図で示している。

第20図は第18図の線20-20で切った断面図である。

第21図乃至第23図は第11図の線X-Xで切った部分断面図で、回転子本体の別個の室の間を移動させる時の、回転子集成体の毛細管測定集成体の逐次的な位置を示している。

第24図は第20図と同様な図で、回転子本体の中を垂直方向に移動した時の毛細管測定集成体の逐次的な位置を示す。

第25図は別の実施例の集成体の回転子本体の斜視図で、分解して示してある。

第26図は第25図の線26-26から見た回転子本体の平面図である。

第27図は第25図の線27-27で切った断面図で、回転子本体の1つの室と作動的に整合するように位置ぎめされた時のシャトルを示している。

第28図は第25図の実施例の集成体のシャトルの分解斜視図である。

詳しい実施例の詳しい説明

第1図及び第2図には、壁面輪線Rの周りに回転し得る回転子本体51を含む回転子集成体50が示されている。

特表平4-507288 (B)

回転子本体52は上側板51（第1図では見易くするために外してある）、中心板53、及び下側板54を互いに密封するように取付けてある。第1図に一番よく示されているように、中心板53は網目状の通路及び空所を持ち、それらが本体52の中に複数個の波路及び相互接続室を作る。回転子集成体58の選ばれた動作段階の間、回転子本体52の中に収容された液体が、本体52の回転の間に液体に加えられる遠心力により、本体52の回転を突然に停止した時に液体に加えられる回転運動量により、又は回転子本体の通路の中で予め選ばれた位置の間を移動することができる後述の移送機械56により、本体の通路又は室の中を移動する。

回転子集成体58は、血液サンプルに多数の処理工程を実施するのに使う場合を説明する。このような処理工程は、例えば、血液細胞から血液を分離すること、特定の定分量の血液を取出すこと、特定量の希釈剤を用いて定分量の血液を希釈すること、及び希釈した血液を分析試験パッド又はその他の分析装置に送り出すことを含む。然し、ここで説明する回転子集成体58は、評価のために他の液体又は液体を処理するためにも使うことができる事を承知されたい。従って、この発明の原理は種々の形で用いることができる。

第2図について説明すると、回転子本体52は可逆モータ59により、輪線Rの周りに回転させられる。このモータは、種々の回転速度で回転子本体52を回転させること

ができる。ブレーキ手段60が回転子52に適当に設けられ、本体の回転を突然に停止したい時、本体52の回転を突然に停止する。回転子本体の回転の開始、速度及び制動を自動的に制御するため、モータ59及びブレーキ手段60に制御装置61が結合されている。

所定の度量衡の定分量の希釈剤を用いて、血液サンプルの一部分を希釈するため、回転子本体52は、回転子本体52に導入された過剰量の希釈剤から、所定の容積を持つ少なくとも1つの定分量を分離することができるようとする手段を含んでいる。これに関連して第1図について云うと、回転子本体52の空所及び通路は、1つの蓋填室63、2つの測定室70、71及び1つの溢れ室74を持つような形になっている。蓋填室、測定室及び溢れ室63、70、71、74は流れが通過するように接続されていて、相互の関係並びに回転輪線Rに対する関係は、本体52の回転の間に発生される遠心力が、本体の中で、遠心力の作用によって希釈剤を蓋填室63から、液体が動かなくなる平衡状態に向かって、半径方向外向きに移動するように、そして各々の測定室70、71の中に測定された定分量の希釈剤が収容され、残りの希釈剤から分離されるように配置されている。

第1図に示すように、蓋填室63は空所部分を持ち、その入口は、上側板51から開口するポート75と流れが通過する。皮下注射針（図に示していない）又はその他の適当な手段を用いて、希釈剤が空所部分に導入されるのは、

このポート75を通してである。蓋填室に導入される希釈剤の分量を、測定室70、71内で分けようとする容積分量と対応する容積を持つ2つの定分量に分割することができるようとするため、ポート75から導入される希釈剤の量は、分離されると予想される定分量の合計の容積に、後で説明する波路55、56A及び57の容積を加えたものと少なくとも同じである。従って、蓋填室63は、導入された希釈剤の量を受入れるのに十分な大きさである。

蓋填室63は出口76をも含み、回転子本体52が輪線Rの周りに回転する時、この出口を介して希釈剤が室63を出ていく。第1図に一番よく示されているように、出口76は蓋填室63の半径方向で一番外側の壁に沿って配置されており、このため、回転子本体52を十分に回転すると、希釈剤が蓋填室63から取出される。通気流路10が溢れ室74と蓋填室63の間を伸びていて、回転子本体52が回転する時、蓋填室63を出していく希釈剤に代わって空気が入ることができるようしている。本体52を回転する時、蓋填室63から通気流路10へ希釈剤が押込まれないようにするため、通気流路10は蓋填室76に対して、その半径方向の一一番内側の壁に沿って開口する。

溢れ室74が蓋填室63より半径方向外側に配置されていて、希釈剤を収容する空所部分と、本体52が回転する時に希釈剤が通過することができる入口73とを有する。第1図に示すように、入口73は、溢れ室74の半径方向に一番内側の壁に沿って設けられている。

溢れ室74と同じく、各々の測定室70、又は71が、蓋填室より半径方向外側に配置されていて、希釈剤を収容する空所部分と、本体52が回転する時に希釈剤が通過できる入口73とを持っている。各々の測定室70又は71は縦長い形で両端74、76を持ち、出口が端76に設けられていて、これは第1図で見て、本体52の反時計回りの回転方向を大体向いており、室の端74及び測定室の入口73より半径方向内側に位置ぎめされている。理由は後で明らかになるが、各々の測定室70又は71の床は、第2図のように側面図で見た時は上向きに、出口端76に向かって勾配を持っている。

輪線Rから本体52の半径方向に計って、希釈剤の液位が、測定室の入口73が輪線Rから離れている距離と大体等しい時、室70又は71が所定の度量衡の定分量を収容するよう、各々の測定室70又は71が形成されている。従って、その半径方向の一一番外側の壁と、測定室の入口73が回転輪線Rから隔たる距離75に対応する仮想の壁の間で計った測定室70又は71の容積容量は、測定された定分量の容積と等しい。

蓋填室63、溢れ室74及び測定室70、71が本体52の中を伸びる波路により、互いに連通するように結合されている。この波路は、本体52の周縁に構成して各々の室63、70、71、74の半径方向外側に配置された円形分配流路55を含み、このため、分配流路55が形成する内の中心は、回転輪線Rと一致する。図に示すこのよう別の波路が、

特表平4-507288 (9)

該機査室の出口 71 から分配流路 91 まで本体 51 の大体半径方向外向きに伸び、他の流路 16A, 91 が、分配流路 91 から、溢れ室及び測定室 10, 11, 12 より半径方向内側の位置まで、本体 51 の大体半径方向内向きに伸びる。更に、前に述べた通気流路 10 が、溢れ室 14 の入口 71 から本体 52 の半径方向内向きに伸び、溢れ流路 11B が、第 1 図に示すように、流路 16A と通気流路 10 の間に伸びる。

半径方向に伸びる流路 14 及び通気流路 10 は、軸線 R から一定の距離 101 だけ隔たる半径方向に一番外側の壁 110 を持つ狭い流路 100 により遮断するように結合されている。各々の測定室 70 又は 71 の入口 71 が、入口流路 104 又は 106 により、対応する流路 16A 又は 91 と遮断する。流路 104 又は 106 は、何れも半径方向の一一番外側の壁 110 が、回転軸線 R から一定の距離だけ隔たった流路に沿って伸びている。更に具体的に云うと、各々の入口流路 104 又は 106 の一番外側の壁 110 が軸線 R から隔たる距離は、各々の測定室 70 又は 71 の入口 71 が軸線 R から隔たる距離 90 に対応する。更に、各々の入口流路 104 又は 106 は、狭い流路 100 よりも断面が可なり大きいが、その目的は後で説明する。流路 91B の半径方向に一番外側の壁 90 は、各々の入口流路 104 又は 106 と狭い流路 100 の一番外側の壁 110 より半径方向内側に位置ぎめされている。

第 3 図について、過剰量の希釈剤から所定の度量衡の 2 つの定分量を分離するために回転子集成体 50 を使うに

は、回転子本体 52 が不動である間、過剰量の希釈剤 108 をポート 70 を介して該機査室 11 に導入する。その後本体 52 を回転させて、希釀剤 108 が分配流路 91 に向かって、本体 51 の半径方向外向きに流れるようにすると共に、第 4 図に示すように流路 91 が希釀剤で一杯になるようとする。一旦分配流路 91 がその量まで一杯になると、希釀剤 108 は、軸線 R から本体 51 の半径方向に計った希釀剤 108 の液位が、本体の流路全体に亘って、位置の平衡状態を探るので、希釀剤 108 は入口流路 104, 106 に向かって、流路 16, 16A, 91 に沿って強制的に半径方向内向きに移動させられる。この平衡状態は、希釀剤が室 68, 70, 11 の間で流れなくなる状態である。一旦希釀剤が第 5 図に示すように入口流路 104, 106 に達すると、希釀剤 108 は流路 104, 106 を流れ、その入口を過ぎて測定室 70, 71 を埋める。希釀剤 108 は、測定室 70, 71 が希釀剤で埋められる時、狭い流路 100 を介して溢れ室 14 に移動することが許されるが、入口流路 104, 106 と狭い流路 100 との間の寸法の違いのため、入口流路 104, 106 を流れることが許される希釀剤の量に比べて、比較的狭い流路 100 を流れる希釀剤 108 の量は比較的僅かである。

測定室 70, 71 は引続いて希釀剤 108 で埋められ、希釀剤は引続いて流路 91 の内向きに移動して、第 6 図に示すように、溢れ流路 16B に入り、そこで希釀剤はその流量を増加して、溢れ室 14 へ流れることが許される。各々の測定室 70 又は 71 の出口端 16 が、流路 91B の一番外側の壁

90 より半径方向内側の位置にあるから、流路 91B は測定室 10, 11 内にある希釀剤の半径方向の液位が出口端 16 に達しないようとする。希釀剤 108 が引続いて平衡状態を求める時、希釀剤が測定室の入口 71 から入口流路 104, 106 へ排出されるにつれて、希釀剤は狭い流路 100 を通って溢れ室 14 へ流れ続ける。第 7 図に示すように、希釀剤が最終的に平衡状態に達すると、狭い流路 100 は、測定室 70, 71 からの希釀剤を流路の壁 110 の半径まで戻すように放出しており、このため、各々の測定室 70 又は 71 に残る希釀剤の量は、所要の定分量と対応し、各々の定分量が回転子本体 52 内にある他の希釀剤から物理的に分離される。このため、毛細管や回転子の内部に支持されている可動部品を使わずに、或いは、分析者の手作業の介入なしに、2 個の定分量の希釀剤が過剰量の希釀剤から分離される。

再び第 1 図に戻って説明すると、回転子本体 52 が一対の混合室 112, 114 を持ち、本体 52 の回転が突然に停止した時、測定された定分量の希釀剤を混合室 112, 114 へ移送するようになっている。こゝで例えば各々の定分量をこれから説明する形で、血液サンプルの一部分と混合することができる。これに同様して云うと、回転子本体 52 が一対の線形通路又は流路 110, 118 を持ち、それが軸線 R の近辺で互いに交わる。一方の流路 118 が各々の測定室 10 又は 71 の出口端 16 及び混合室 112, 114 と第 1 図に示すように遮断する。更に、各々の測定室の出口端 16 は、

対応する軸線 R と、対応する混合室 112 又は 114 との間に大体ある位置で、流路 118 に結合されている。更に、大体測定室の出口と向かい合った場所で、流路 118 の壁に沿って一対のくりぬき部 120, 122 が構成されている。各々の流路通路のくりぬき部 120 又は 122 の底は出口端 16 の水平方向の高さより下方であって、くりぬき部 120, 122 からの液体が測定室の出口端 16 へ逆流する惧れを少なくしている。

希釀剤 108 を測定室 70, 71 から混合室 112, 114 へ移送するため、回転子本体 52 は、第 1 図で見て、反時計回りの回転から、急速に制動をかけて停止させる。上に述べた移送は、回転中に各々の測定室 70 又は 71 に入っている希釀剤 108 に加えられた運動量が、本体 52 の回転が突然に停止された時、希釀剤を混合室の出口端 16 から押出す時に発生される。希釀剤 108 が各々の測定室の端 16 を出て行く時、流路 118 の壁に沿って限定されたくりぬき部 120, 122 が、第 8 図に示すように、希釀剤を対応する混合室 112 又は 114 に向けるように作用する。本体 52 のこの後の回転により、くりぬき部 120, 122 の中に残っている希釀剤があつても、それは第 9 図に示すように、対応する混合室 112 又は 114 へ衝突作用で押出される。流路 16A, 91 内に入っている過剰の希釀剤が入口流路 104, 106 へと頭方向に流れ、本体 52 の回転を今述べたように突然停止した時に、測定室 70, 71 を出て行きつゝある定分量にした希釀剤に入ることがないように保証するた

特表平4-507288 (10)

め、入口流路116, 118に通ずる流路116A。31は、第8図に示すように適当に傾斜している。以上の説明から、回転子本体の内部の移送機構を使わずに、希釈剤が各々の測定室70または71から対応する混合室112または114へ移送されることが分かる。

各々の混合室112又は114に入っている希釈剤108が、その中に導入される或る量の液体サンプルと混合される。これに関連して、第1図について説明すると、ポート124が、流路116の一端122に付設されていて、全血サンプルのようなサンプルを流路116に導入することができるようになっている。第9図に示すように、流路116は流路の端122の近くで、下向き及び半径方向内向きの勾配が付いていて、ポート124から導入されたサンプルの収集貯蔵槽128を作っている。流路の端122は、貯蔵槽128内に入っているサンプルが、本体52の回転中に発生される遠心力の作用を受けるように、回転始線Rから離っている。始線Rに対して貯蔵槽128をこのように配置したことは、サンプルが貯蔵槽128内に入っている間に、サンプルに対して遠心分離（例えば沈降）過程を実施することができる点で有利である。今の目的では、全血サンプルの血清だけを、その中に入っている希釈剤と混合するために、この後混合室へ移送することが希望である。従って、回転子本体52を高速で回転して、全血サンプルが細胞成分及び血清成分に分離されるようにする。その後、回転子を減速して停止し、前に述べた移送機構

10により、或る量の血清を混合室112, 114に今述べたようにして移送する。

この発明では、回転子手段は、回転子本体52の回転を停止した時、サンプルが貯蔵槽128から出て行かないようにする手段131を持っている。この防止手段131は、流路116の端に取付けられていて、流路の端122の近くに位置ぎめされた内向きに突出するリング132によって構成される。リング132が漏斗状開口134を持ち、これはその漏斗の小さい方の端が半径方向内向きになるよう配置されており、開口134を通過する通路は、開口134に於ける液体サンプルの表面張力によって、貯蔵槽128内にあるサンプルがそれを通過することができないような寸法である。同時に、開口134は、前に述べた移送機構10の適当な寸法の毛細管を通せるようになる。このため毛細管の一端を開口134を通して挿入して、貯蔵槽128内に入っているサンプルと接触するように位置ぎめすることができる。このため、漏斗状開口134は、毛細管がなければ、サンプルが貯蔵槽128を出て行くことができないようにする障壁として作用し、その漏斗状の形が開口134を通りて貯蔵槽128へ毛細管の端を塞内し、且つそれが、ホルダ本体138に対するストッパーとして作用することにより、貯蔵槽128に毛細管140を挿入する深さを制限するよう作用する。

希釈剤又はサンプルの一部分が流路116, 118の端々の部分に流れないようにするため、漏斗状の開口を持つ別

のリング135, 137, 139が、貯蔵槽128と向かい合った流路116の端122の近くと、流路118内で、第1図に示すように、くりぬき部120, 122より半径方向内側にある2箇所に設けられている。

第10図に一番よく示すように、移送機構60は、回転子本体52の1つの領域からその別の領域へ物質を移送するためには利用される測定毛細管集成体136の形をしている。集成体136がホルダ本体138を持ち、これが流路116内に運動できるように位置ぎめされ、予定の長さ及び断面積を持つ、ホルダ本体138内に支持された真直ぐな毛細管140が、集成体136をその中で位置ぎめする流路116の軸線に沿って伸びるようにしてある。毛細管140は両端の各々が開放しているが、その目的は明らかである。ホルダ本体138の寸法は、毛細管140をそれに沿った所の位置に位置ぎめるために、この本体を流路116又は118に沿って運動させることができるようになっている。このため、第1図に示すように、流路116, 118は交差点の近辺に、1つの流路116又は118から他方の流路116又は118へ毛細管集成体136を操作することができる位の場所を持っている。

流路116又は118の長さに沿って毛細管集成体136を運動し易くするため、観察的に引き付けることのできる柔片142がホルダ本体138内に設けられていて、希望する時、回転子本体52の外部の磁石又は電磁石144(第2図)の手作業又は自動的な適当な操作により、集成体136を

流路116又は118の長さに沿って全体として動かすことができるようになっている。柔片142を回転子本体52の上面板54の近くに配置し、柔片142を動かそうと希望する流路に沿って動かすことにより、磁気的に引き付けることのできる柔片142に対する磁石144の磁気作用で、毛細管集成体136をその流路に沿って移動する。

貯蔵槽128内に入っているサンプルを回転子本体52の別の領域へ移送するために毛細管集成体136を利用するため、集成体136を流路116に沿って、リング132の漏斗状の開口134に通し、毛細管140の一端が貯蔵槽128内に入っているサンプルと接触するようにする。管140の端に接触すると、サンプルが毛細管作用により、毛細管140に入り、それを埋める。毛細管の長さ及び内部断面が分かれているから、勿論、埋った管140内に入るサンプルの量も分かる。

その点で、毛細管集成体136を流路116に沿って回転子本体52の別の領域へ移動し、そこで本体52を高速で回転して、毛細管140の中味が遠心力により、回転子本体52の所望の領域へ遠心力で押出されるようになると、毛細管140の中味が吐出される。例えば、管の中味を流路116の端122に吐出したい場合、毛細管140は、柔片142により、ホルダ本体138がリング132に接し、毛細管140の端がリング132に受けた開口に入り込むまで、毛細管集成体136を流路116に沿って移動する。そうなった点で、回転子本体52を高速で回転して、この

特表平4-507288 (11)

本体の回転によって発生された遠心力が、管の中味を管140から流路の端121へ押出すようとする。

同様に、中の中味を本体52の何れかの混合室112、114に吐出したい場合、埋められた毛細管集成体136を流路118の中へ適当に移動し、ホルダ本体138が対応するリング117又は119と接し、且つ毛細管140の端が対応するリング117又は119に設けられた開口に入り込むようにする。その後、回転子本体52を高速で回転して、管の中味が遠心力によって管140から室112又は114へ吐出されるようとする。リング117、135、111、139は、流路116、118に沿った毛細管集成体136の半径方向外向きの移動を制限する当接ストッパーになると共に、開口に毛細管を挿入しない場合、流体が開口を通過できないようとする点で有利である。

回転子本体52の高速回転により、貯蔵槽128内に導入した全血サンプルを細胞及び血清成分に分離する分析手順では、毛細管集成体136は、所定量の血清を、血清に対して沈降が行なわれる流路の端121まで、又は血清をその中にある測定された定分量の希釈剤100と混合する混合室112又は114まで輸送するのに役立つ。輸送のため、毛細管140の端をリング117に入れて、貯蔵槽128に入っている血清と接触させ、第11図に示すように、毛細管作用によって、管140が埋められるようとする。沈降処理工程を予想して、流路118の端121には予め融被された沈降液が入っており、このため、回転子本体52の高

速回転によって、この後血清が管140から流路の端121に放出されると、血清と沈降液との所量の混合が開始される。第12図に示すように、流路116は、回転子本体52の回転動作の間、流路の端121にある中味が、毛細管140の一一番外側の端から遠ざけられておくようにするのに適切な寸法及び形である。本体52の回転を減速すると、重力が流路の端121の中味の液体に作用する遠心力に打ちち、このためこの液体は流路116の床に集まる傾向を持つ。最後に、所量の上澄みが管140の端と接触し、このため、管140は予定量の上澄みで埋められる。

一端上澄みで埋められたら、毛細管集成体136を回転子本体52を横切って、第13図に示すように、リング117と結合するように移動し、管140の中味である上澄みを混合室114に吐出する。その後、回転子本体52を回転させることにより、管140内に集められた上澄みが、遠心作用によって、それから押出され、管114へ送り込まれる。その後、回転子本体52をゆっくりと停止し、毛細管集成体136を流路の貯蔵槽の端128に戻し、もう1個の血清サンプルを求める。血清成分を持つ毛細管集成体136は、この後流路118内に位置決めされたリング117と結合するように適当に移動する。次に回転子本体52を回転して、第14図に示すように、管140の中味の血清を混合室112に押出す。その後、回転子本体52をゆっくりと停止する。

混合室112、114は、その中に導入された希釈剤及び血清又は上澄みサンプルの混合と、この後の分析のために、

混合された液体をこの後回転子本体52の外面へ移送することを容易にするような形になっている。この目的のため、各々の混合室112又は114は細長い形で、第1図を見て、大体回転子本体52の時計回りの向吉に管球状の端140を持つと共に、第1図で見て回転子本体52の大体反時計回りの向吉に出口端141を持っていている。各々の室112又は114は流路118に対して、流路118が端140、141の中間の半径方向の一一番内側の壁に沿った位置で、混合室112又は114に結合されるように配置されている。更に、出口端140が弓形出口導管150により、回転子本体52の下面と連通する。導管150は、出口端140から、回転軸線Rに隣接して本体52の下面に沿って限定された開口152まで伸びている。各々の混合室112、114の床及び導管150は、第15図に示すように勾配が付けられているが、その目的は明らかであろう。

混合室112又は114の中味を完全に混合するため、回転子は、第1図で見て、軸線Rの周りに時計回りに回転させ、急速に制動をかけて停止する。本体52の突然の停止により、第16図に示すように、室の中味が室の端141内で混合される。この後、混合された液体の中味を出口導管150を介して移送するため、回転子本体52を反時計回りに高速で回転させ、急に停止するように制動をかける。回転子本体52の回転中に混合室112、114の混合された中味に加えられた運動量が、第17図に示すように、本体52を突然に停止した時、中味の液体を出口導管150を

介して回転子本体の開口152へ押出す。混合室112、114の床及び導管150が第15図に示すように勾配が付いているから、液体が室112、114から出口導管150を通りて時期尚早に流れ出しが防止され、出口端141から開口152への液体の移送は重力によって助けられる。更に、導管150の勾配は、望ましくない液体の逆流を防止する。

一旦混合された液体が本体の開口152を介して移送されると、それが混合された液体のこの後の分析のため、その下にある分析器の回転子（図面に示してない）の充填開口に入る。この代わりに、回転子集成体50の一部分として分析キュベットを使い、それが出口導管150から埋められるようにしてもらよい。

第16図及び第17図には、この発明の別の実施例の回転子集成体180が示されている。集成体180は回転子本体181、本体182の中に配置された毛細管測定又はシャトル集成体184、及び本体182を回転軸線Sの周りに回転させる電気モータ186を含む。集成体は磁気集成体取付け部材188（第18図では見易くするために破線で示してある）を持ち、これには一連の電磁铁172、174、176、178、180、182が取付けられていると共に、選ばれた鉄心を選択的に付勢及び脱勢する制御手段170が設けられている。後で説明するが、シャトル集成体184は、本体182の中に、その種々の位置の間で滑動するよう位置決めされており、予め選ばれた鉄心を選択的に付勢することによって、こう云う位置の間を移動する。従って、

特表平4-507288 (12)

第1図乃至第11図の前に述べた集成体161とは対照的に、集成体161は、毛細管測定集成体164に接続した磁石の手作業の操作をする必要がない。

こゝに示して説明する実施例160は、シャトル集成体164を回転子本体162内の種々の位置の間で移動するための一連の磁気駆動心を含んでいるが、本体162の中での集成体164の移動を、本体162内に配置されていて、水平、垂直又は水平及び垂直方向に可動である1個の磁石によって行なつてもよいことは云うまでもない。従って、この発明の原理は種々の形で応用することができる。

第19図に一番よく示されているように、回転子本体162は下側部分181、中央部分185、上側部分186及び上側カバー191を図示のように組立て、密封してある。中心穴192が本体162を通り抜け、中央及び上側部分185、186が網目状の通路及びくりぬき部を構成しており、これらが一連の窓を作り、その中で処理工程が実施され、それに沿ってシャトル集成体164を移動させることができる。

第18図及び第19図について更に具体的に云うと、中央部分185は、それに沿ってシャトル164が第19図で見て水平に移動することができる支点となるくりぬき部分193と、中央部分186の周縁に沿って種々の間隔で隔たる処理窓195及び反応窓197の形をした一連の別々の区画とを作っている。上側部分186は、中央部分185の周縁に沿った距離の或る部分に亘って伸びる分配通路199

となるくりぬき部を構成している。流れ流路210及び流れ直211が分配通路199と連通して、直199が進れるのを防止するが、これは後で説明する。金皿サンプルのようなサンプルを、カバー191に構成されていて、分配通路199と連通する隔壁又はアクセス・ポート200を介して本体161に導入することができる。第20図に示すように、下側部分181はキュベット205を作る円形凹部に通ずる半径方向に伸びる通路204を構成しており、通路204及びくりぬき部分191が、中央及び下側部分184、185に構成された垂直の向きの溝穴203を介して互いに連通する。後で説明するが、溝穴203は、くりぬき部分191と通路204の間でシャトル集成体164を本体162の中で垂直方向に移動するための通路となる。

第18図に戻って説明すると、シャトル集成体164が、くりぬき部分191の中に摺動自在に配置されたホルダ本体212と、その継続部が大体回転子本体162の半径方向の向きになるようにホルダ本体212の中に支持された、予定の長さ及び断面積を持つ直線的な毛細管214とを含む。この発明では、集成体164のホルダ本体212の中に磁気的に引き付け得る材料218を用い、これによって回転子本体162内の種々の位置の間での集成体164の移動を室内にする。これに前述して云うと、ホルダ本体212の主要部分はアクリル・プラスチックのような軽量材料で構成されており、磁気的に引き付け得る材料218は、ホルダ本体212の主要部分の上に膠付け又はその他の方法

で取付けられた鉄片を含む。

第19図に示すように、磁気集成体取付け部材161は全体的にT字形であって、T字形の下の脚が中心穴192の中に配置され、T字形の腕が、上側カバー191の上に重ねられるように配置されている。T字形の基部が適当な把手装置によってモータ166に結合され、このため、回転子本体162が輪轍Sの周り回転する時、部材161が回転子本体162と共に回転するが、本体162に対する部材161の角度位置の割出しができるように、本体162に対して部材161を独立に回転させることができる。

電磁鉄心172及び174が、第19図に示すように、T字形の1つの腕に沿って部材161に取付けられ、それに沿って、鉄心174が鉄心172より半径方向内側にくると共に、両方の鉄心172、174が、第19図に示すように、シャトル集成体164の一端外側の位置より半径方向内側の位置にくるような位置にある。鉄心172、178、181、182が、第19図に示すように、部材161の基部の脚に沿って取付けられ、溝穴203(第20図)の長さに沿って逐次的に位置決めされて、一番下の鉄心172が大体半径方向の通路204の垂直の高さの所にくるようになる。

シャトル集成体164を処理窓195から反応窓197へ移動するため、回転子本体162の回転を停止し、磁気集成体取付け部材161を、部材161の鉄心を支持する腕が、第19図に示すように、シャトル集成体164の毛細管214が向いている方向と対応する半径方向の通路に沿って位

置ぎめされるような位置へ回転する。その後、鉄心172を付勢して、シャトル集成体164のホルダ本体212が、第18図の位置から、集成体のホルダ本体212が鉄心172の真下にくる第2の位置まで、磁気的に半径方向内向きに移動するようになる。その後、鉄心174を付勢すると共に、鉄心172を脱勢して、シャトル集成体164が、第21図に示すように、ホルダ本体212が鉄心174の真下にくる第3の位置へ、磁気的に半径方向内向きに移動するようになる。この第3の位置にある時、毛細管214は直199から完全に取出される。その後、部材161を回転子本体162に対して手作業で又は自動的に割出して、部材161の鉄心を支持する腕が、第22図に示すように、大体反応窓197に向かう半径方向の通路を向くようになる。鉄心174とホルダ本体212の間の磁気引力が、部材161を割出す間、ホルダ本体212を鉄心174の真下に保つので、シャトル集成体164は、毛細管214の継続部が大体直199の方を向くような第22図の位置まで、部材161と共に移動するよう強制し得る。その後、電磁鉄心174を脱勢し、回転子本体162を回転させて、本体162の回転によって発生された遠心力が、シャトル集成体164を、第23図に示すように、反応窓197内の作動位置へ半径方向外向きに移動するようになる。

シャトル集成体164をくりぬき部分191から、下側部分184に構成された半径方向の通路204の垂直の高さまで移動するため、鉄心172、174を前に述べたように適当

特表平4-507288 (18)

に付勢並びに／又は脱勢して、第21図に示すように、ホルダ本体212が鉄心174の真下にくるようになる。その後、部材161を回転子本体162に対して、第18図で見て反時計回りに割出して、シャトル集成体164が適当な溝穴161と整合する、第18図に破線で示した位置に配置されるようになる。その後、鉄心176(第24図)を付勢し、鉄心174を脱勢して、集成体164を第24図に破線で示す位置へ下向きに選氣的に移動する。この位置は鉄心176の垂直の高さと対応する。その点で、鉄心176を付勢すると共に鉄心176を脱勢して、集成体164が付勢された鉄心176の垂直の高さまで、下向きに移動するようになる。同様に、鉄心180及び181を逐次的に付勢し、鉄心178、180を脱勢して、最終的にシャトル集成体を大体鉄心162の垂直の高さ、従って半径方向通路214の垂直の高さの所に位置ぎめする。この後、鉄心182を脱勢し、回転子本体162を回転して、シャトル集成体164を通路214内の作動位置へと半径方向外向側に遠心力によって移動する。

例として回転子集成体160の動作を示すと、最初に全血サンプルをアクセス。ポート200から回転子本体162に導入し、その後回転子本体162を回転して、サンプルが分配通路181を通って、流れ通路210の半径方向の高さまで、処理室191を埋めるようになる。この回転の間、血液サンプルは遠心力の作用を受け、このため血漿が血球の細胞成分から分離される。本体162の回転を

停止すると、定分量の血漿が毛細管作用により、室195からシャトル集成体164の毛細管211に吸込まれ、この後反応室197に移送されて、その後の一連の処理を行なうようになる。反応室197は、例えば試薬を入れておいてもよいし、或いは試薬を適当な流路を介して反応室197へ後で移送するために、別個の室に導入してもよい。

回相反応パッド217(第11図)を使う必要のある試験では、このパッドは適当な手段211(第19図)により、所望の別個の室内に沈積されるようにシャトル集成体164に作動的に取付けることができる。一旦反応パッド217が所望の室と半径方向に整合するように位置ぎめされたら、集成体164及びそれに支持される反応パッド217を、部材161が担持する鉄心を脱勢すると共に本体161を高速回転することにより、室内の作動位置へ移動する。行なわれる試験に応じて、反応パッド217をシャトル集成体164によって1つの反応室から取出し、その後の反応のために別の反応室へ送込むことができる。電磁鉄心172、174、176、178、180、181を前述のように付勢及び脱勢することにより、互いに垂直方向並びに／又は水平方向に別々の所にある、回転子本体162の別々の室に、シャトル集成体164を入れ出しができることが分かる。

一旦、所定の分析過程によって要求される種々の工程に亘って、種々の定分量の液体を回転子集成体160内で処理したら、その結果得られた固形物の定分量をキュベット200内にある定分量の試薬と混合する。こうして

得られた混合物は、普通の遠心分析器を用いて光学的に監視する。処理工程と監視工桯とを1つの一体の部品に組合わせることにより、分析過程全体は密封された装置内で自動的に行なうことができる。

上に述べた回転子集成体160は、3次元の空間内にある区画内で液体を処理し、移送し、混合し、そして監視するために、毛細管作用、遠心力及び磁力を組合わせる点で有利である。更に、毛細管作用、遠心力又は、磁力を使うことにより、反応物質及びサンプルを処理区画の間で輸送することができる。更に、前にも述べたが、制御手段170(第18図)が電磁鉄心及びモータ166に作動的に接続され、鉄心の付勢及び脱勢と回転子本体162の回転とを自動的に制御する。従って、処理工桯を回転子本体162の内部に納め、分析者の手作業の介入の必要を制限するような回転子集成体160の能力により、この集成体160を用いて実施される分析方法は、正確な結果をもたらし、分析される、危険の懼れのある物質に対する分析者の露出を少なくする。

第25図乃至第21図には、更に別の実施例の回転子集成体220が示されており、これは酵素結合免疫吸収分析(ELISA)に使うのによく適していることが分かった。回転子集成体220は、回転子本体221と、反応容器、回相反応パッド支持手段又は毛細管集成体の何れかを収容したシャトル集成体224と、磁石集成体226とを有する。更に、集成体220は、普通の遠心分析器と共に動作

するように設計されており、それを使って遠心力を発生すると共に、本体222内の反応を監視及び処理することができる。

回転子本体221は中心本体223と上側及び下側のカバー室230、232とで構成されている。中心本体223は、不透明なプラスチックのシートから切出した直径4.15cmの円板で作られているが、中心の円形窓又は切換え所234と、中心窓234に接続されていて、それから放射状に伸びる6つの別々の室230、231、233、242、244、246とを含む種々の区画を持つている。集成体220の動作中、これらの放射状の窓が別々の液体処理装置として作用する。2つの室244、246には円形穴259、260が穿孔されており、カバー室230、232を付け加えると、2つの窓244、246の中味の液体を光学的に監視するためのキュベットとして作用する。3番目の穴231が、遠心分析器の光学監視装置に対する空気を充填した基準として作用する。6つの別々の室の内の5つは、付属の受取室262、263、264、265、270、271と関連する接続通路266、267、268、269、272、273とを持っており、これを介して定分量の液体が対応する室230、231、242、244、246に導入される。各々の室230、231、240、242、244、246の底は、第21図に示した室230、244の空所275、276で示すように、勾配を付けた空所274、275、276、277、278、279を有する。集成体221の動作中、勾配を付けたこれらの空所は、回転子が回転していないで、液体が遠心力によっ

特表平4-507288 (14)

て室の外側に向かって抑えられていない時は、液体が室の間で相互に移送されないようにする。

上側カバー室130は紫外線を透過する材料の円板で作られており、6つの開口が加工されていて、回転子本体122にある液体受取室への出入りができるようになっている。中心本体121及び上側及び下側の室130, 122は通常の手段により、組立てて1個の本体122となるように密封する。回転子本体122は、1回使った後は蛇引される使い捨ての装置として考えられており、この目的のため、比較的の低廉に構成することができる。

不動にした抗体又は抗原を持つ反応室を回転子本体122の室130, 131, 140, 141, 146に入出力させるため、シャトル124は、回転子本体122の区間に沿って移動できるように位置ぎめされている。第21図に示すように、シャトル124が主要部分141を持ち、これはアクリル・プラスチックのブロックから加工されていて、主要部分141の上面に適当に加工された溝路の中に接着した磁気的に引き付け録る鉄の条片230を持っており、このためにシャトル124は磁気的に取扱うことができるようにしてある。シャトル124が反応容器又は固相反応パッドを本体122内の1つの場所から本体の別の場所へ輸送することができるようになるため、シャトル124の一端に小さな反応カップ151を取り付けることができ、カップ151には小さな穴が穿孔されて、カップ151が回転子本体122の処理室130, 131, 140, 141, 146又は

146に挿入された時、その内壁に液体が出入りできるようになっている。カップ151は、シャトル124の端に加工された円柱形舌片にそれが協働して合わざる時、シャトル124に取付けられるような寸法及び形である。

反応カップ151の代わりに、シャトル124は第11図乃至第21図の回転子集成体160の測定毛細管161のような測定毛細管を持っていてもよい。測定毛細管を設けた時、シャトル124を使って、毛細管作用と磁力及び遠心力を使うことにより、回転子本体122内の選ばれた室に対して、測定された定量を標本化し、輸送し並びに送り出すことができる。

第15図に戻って説明すると、磁石集成体250は、回転子本体122の上方に設けられた水平トラック251に取付けた電磁石254を含む。可変電圧256から電圧及び電流を電磁石254に供給する。回転子本体122及びシャトル124に対する磁界の位置ぎめが、トラック251上で磁石254を前後に動かすことによって行なわれる。磁石集成体250の代わりに、小さな永久磁石を使って、回転子本体122内でシャトル124を移動し且つ位置ぎめすることができる。

反応カップ151を別々の室130, 131, 140, 141, 146の間で移動するため、最初シャトル124は回転子本体122の中心室131に入れるかその中に位置ぎめする。その後、磁石254をシャトル124及びその磁気条片230の上方に位置ぎめし、適当に操作して、回転子本体122

に対する磁石254の磁界の向き及び位置を調節することにより、反応カップ151を所望の1つの処理室130, 131, 140, 141, 146の間に位置ぎめすることができるようになる。反応カップ151を所望の室から取出すには、本体122の回転を止めることによって、遠心力を除き、磁石254をシャトル124の鉄の条片230の上に再び配置する。磁石254及びその磁界を回転子本体122の中心に向かって内向きに移動することにより、シャトル124が中心室131に戻される。その後、シャトル124を、磁石254の位置に対して、回転子本体122を適当に回転して割出すことにより、異なる処理室の前に位置ぎめすることができ、こうしてその後で異なる室に挿入できるようになる。移動、割出し及び位置ぎめを含む上に述べた一連の工程と、各々の工程を実施するのに必要な時間は、適当な制御装置にプログラムして、一連の特定の分析作業を自動的に完了することができる。

前に述べたように、集成体120はELISA手順を実施するのに役立つことが分かった。その工程を後で説明するが、この例としてのELISA手順を実施する時、1つの処理室131は血液の処理に専用にし、1つの処理室130は洗浄に専用にし、1つの処理室141は共役体の添加に専用にし、別の処理室140は試薬の監視に専用にし、別の処理室146は乾燥に専用にし、残りの処理室146は基質の添加及びその後の反応の監視に専用にする。更に、不動にした抗原又は抗体を反応カップ151に導入

する。上に述べたように処理室を専用にすることにより、次に述べる手順の工程を逐次的に実施する。

A 受取り室261, 262を介して、100μlの全血サンプルを室130に導入する。

B 回転子本体122を4000rpmで5分間回転して、全血を細胞及び血漿に遠心分離する。

C 回転子本体122を約500rpmで回転しながら、反応カップ151を室130に挿入して血漿層と作動的に係合させ、こうして反応カップ151内に入っている不動にした抗原又は抗体とサンプルにある可溶性の抗原又は抗体との結合を開始する。

D 回転子本体122の回転を続けながら、反応カップ151を血漿層内で2分間孵化する。

E 回転子本体122の回転を止め、反応カップ151を室130から取出す。

F 反応カップ151を割出して、約250μlの洗浄溶液を入れた室140に位置ぎめする。

G 必要に応じて、反応カップ151を数秒間洗浄溶液内に置けたまゝ、回転子本体122を約500rpmで回転することによって洗浄し、回転子本体122の回転を止め、反応カップ151を室140から取出し、反応カップ151を乾燥室146に入れ、回転子本体122を数分間(1000rpm)で回転して反応カップ151から残っている液体を除去し、その後次の工程のために回転子本体122を停止する。

H 反応カップ151を乾燥室146から取出し、それを

特表平4-507288 (15)

150μl の酵素共役体を入れた室211の前に割出して位置をめする。

I 反応カップ252 を室241 に挿入して、酵素共役体と結合された抗原／抗体複合体との結合を開始する。

J 回転子本体222 を約500rpmで回転しながら、反応カップ252 を酵素共役体の中で2分間孵化する。

K 反応カップ252 を室241 から取り出し、約 150μl の洗浄液を入れた室211 にシャトル224 を割出して位置をめする。

L 必要に応じて、室210 内にある洗浄液に反応カップ252 を入れること、工程Gで述べた事象によって、洗浄する。

M 反応カップを室236 から取り出し、反応カップ252 を割出して、150μl の基質溶液を入れた室216 の前に位置をめする。

N 回転子本体222 を約500rpmで回転しながら、反応カップ252 を室216 の基質溶液の中に5分間挿入し、この結果酵素基質に対する酵素共役体の作用による生成物を作る。

O 反応カップ252 を室216 から取り出し、反応カップ252 を乾燥室236 に途中で配置する。

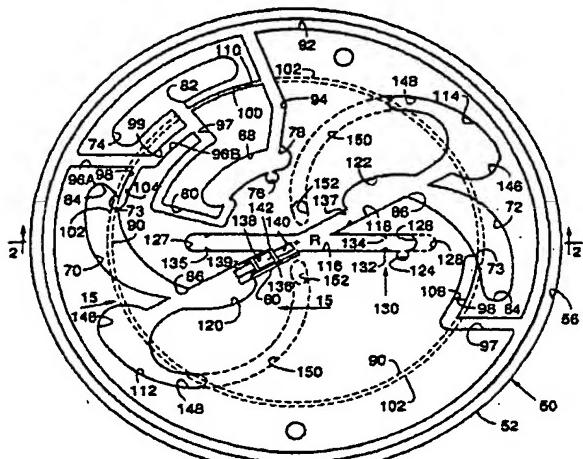
P その後回転子本体222 を約1100rpm で回転し、遠心分析器の光学装置を使って、キュベット250 を介して405nm で反応を監視する。反応カップ252 を試薬半製品室211 内に配置しなかったために、生成物ができていな

いことを別とすると、反応室211 内に入っていたものと同一の試薬混合物を試薬半製品室211 が持っている。試薬基準がキュベット250 を介して光学装置によって監視される。空気キュベット251 が、解析器の光学装置の最大透過率を設定する。

上に述べたE L I S A手順は、人間の介入が殆どなしに、短かい期間内に実施することができ、この点で回転子本体222 が有利である。同様な方法により、測定毛細管を取り入れたシャトルを使って、回転子本体222 の運ばれた室から測定された容積の液体を標本化し、その中に液体を輸送し、送り出すことができる。シャトルの適切な設計により、シャトルによって、選定された室の間で、1.0μl 乃至150μl の範囲の容積を輸送することができる。

この発明の範囲内で、上に述べた実施例に種々の変更を加えることができるが理解されよう。例えば、第1図乃至第11図の回転子集成体50の回転子本体51は、その中で希釈剤を測定された分量に分離して、その後でサンプルと混合する2組の室を持つものとして図面に示し、説明したが、この発明を広義に見た場合、回転子本体はこのような室の組をいくつ持っていてもよい。従って、上に述べた実施例は、單なる例であって、この発明を制約するものではない。

SHEET 1 OF 22



SHEET 3 OF 22

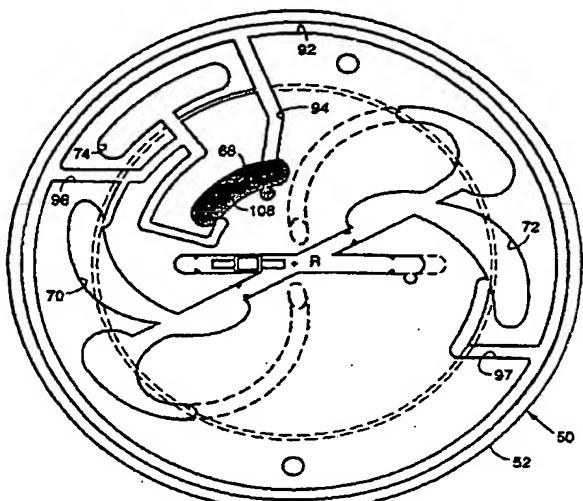


FIG. 3

SHEET 4 OF 22

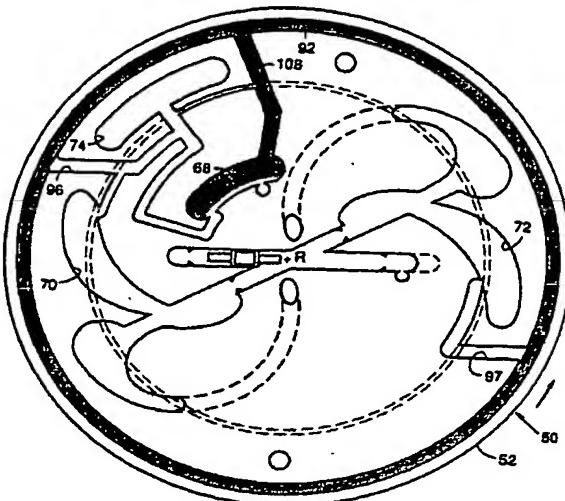


FIG. 4

SHEET 5 OF 22

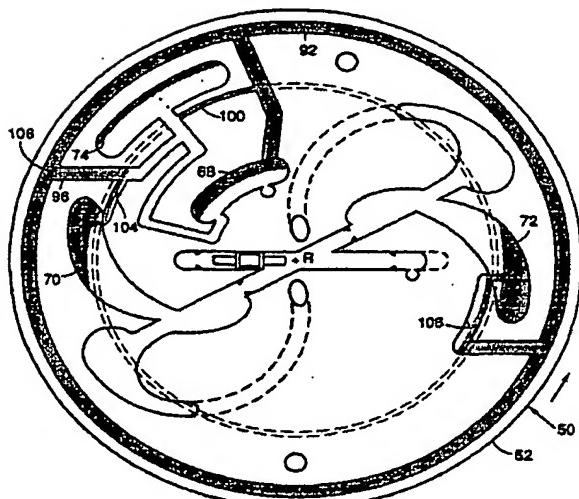


FIG. 5

SHEET 6 OF 22

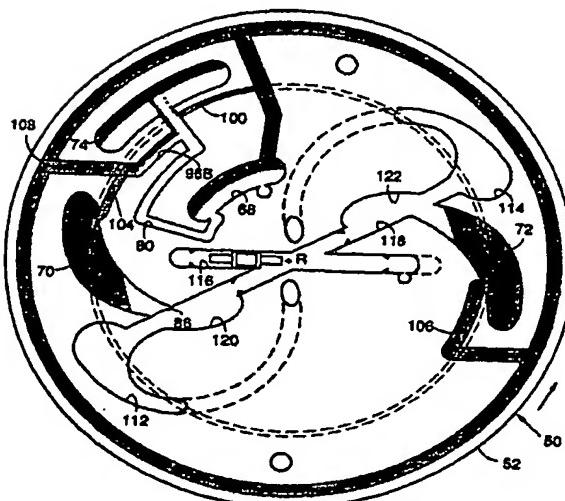


FIG. 6

SHEET 7 OF 22

SHEET 8 F 22

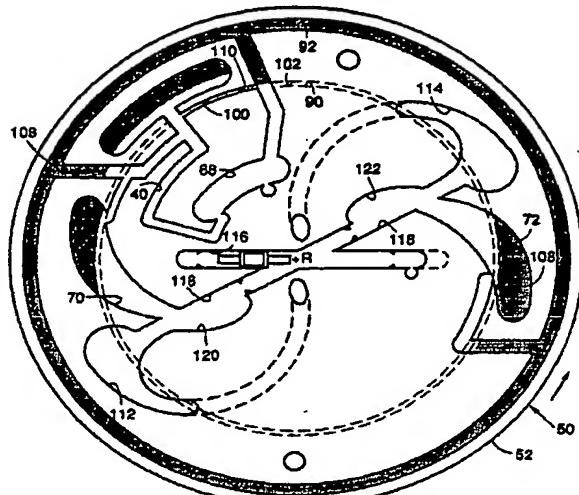


FIG. 7

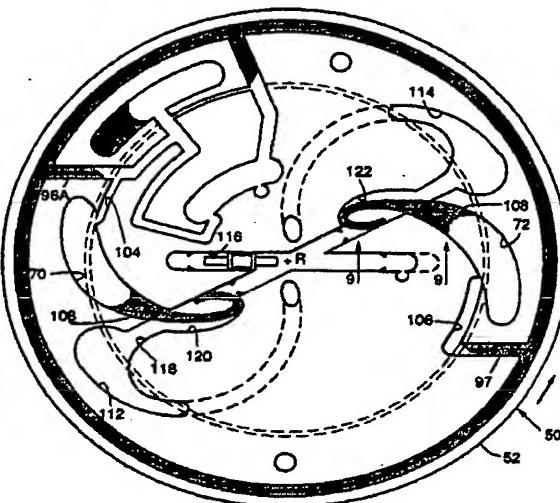


FIG. 8

SHEET 9 OF 22

SHEET 10 OF 22

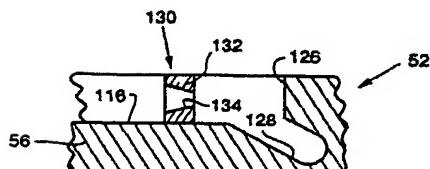


FIG. 9

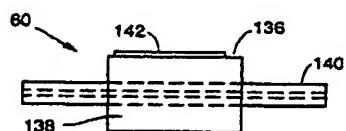


FIG. 10

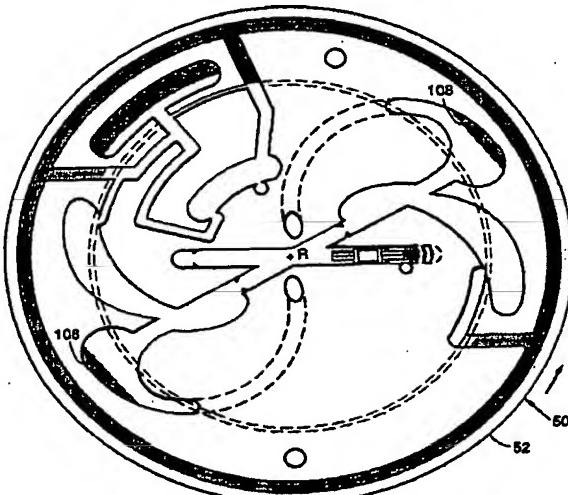


FIG. 11

SHEET 11 OF 22

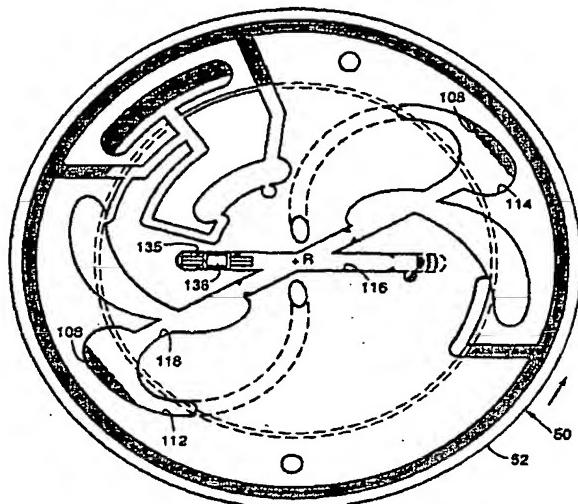


FIG. 12

SHEET 12 OF 22

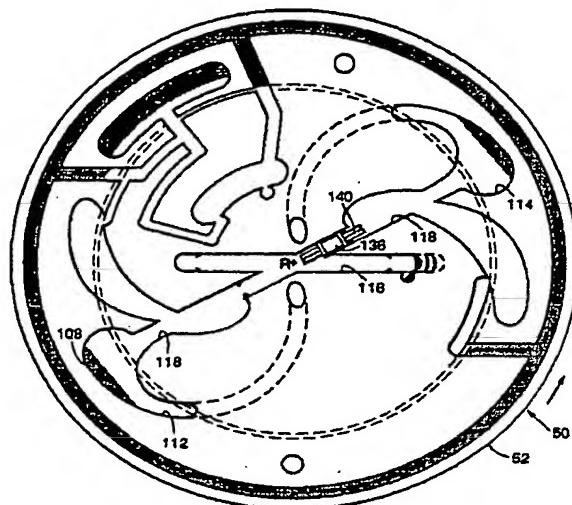


FIG. 13

SHEET 13 OF 22

SHEET 14 OF 22

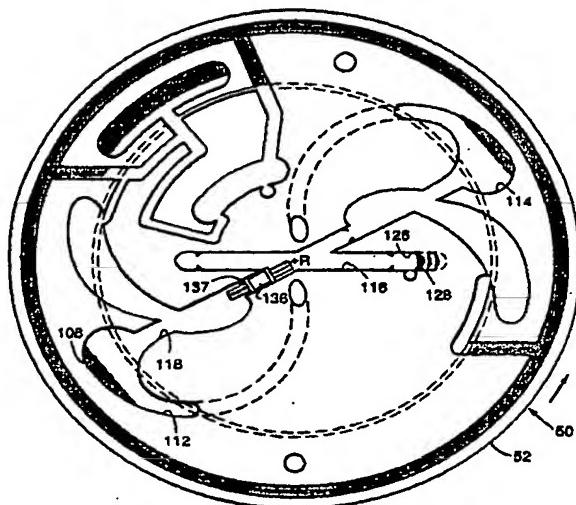


FIG. 14

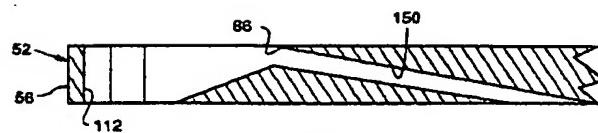


FIG. 15

SHEET 15 OF 22

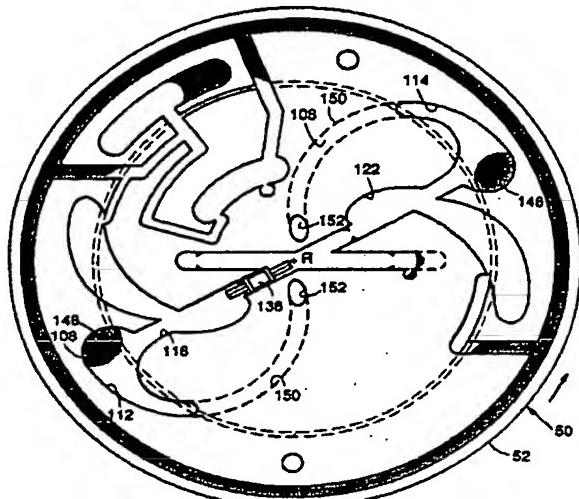


FIG. 16

SHEET 16 OF 32

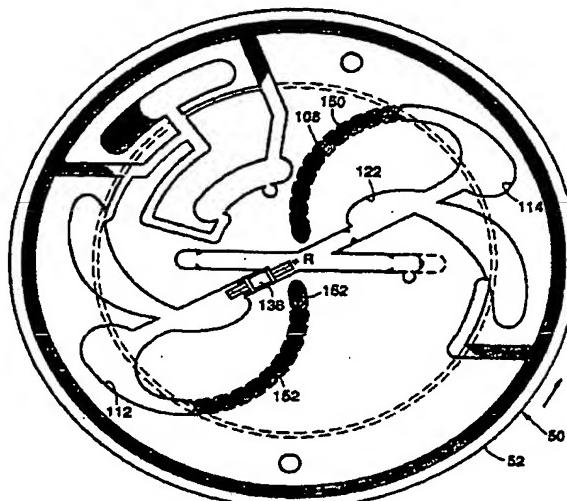


FIG. 17

卷之三

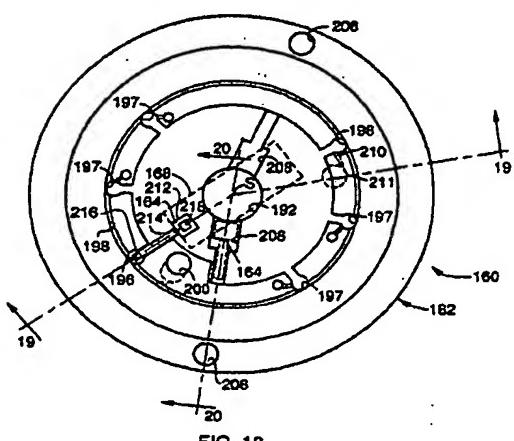


FIG. 18

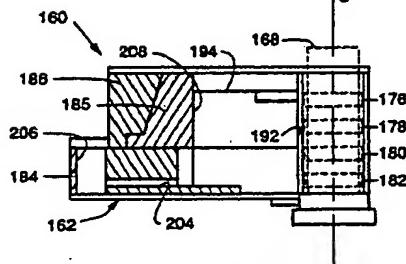


FIG. 20

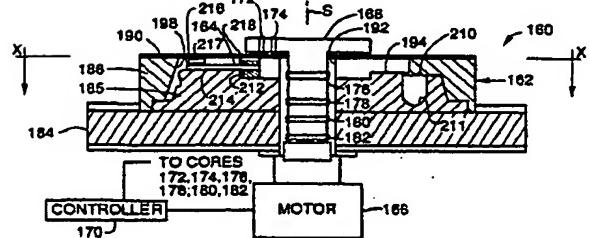


FIG. 19

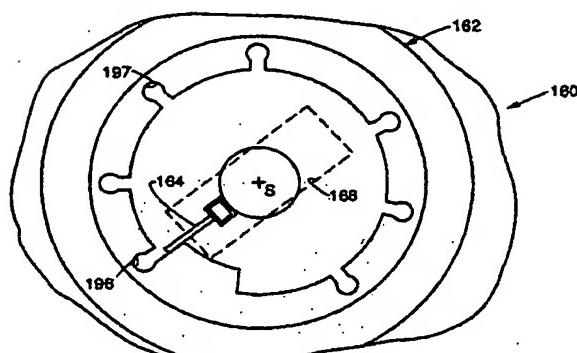


FIG. 21

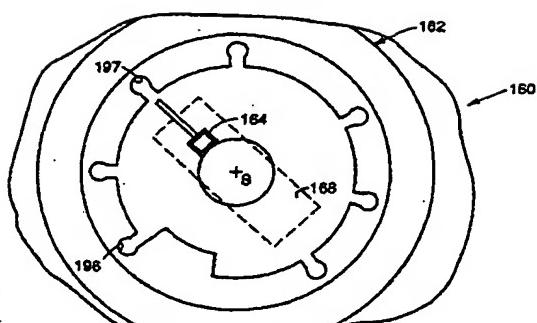


FIG. 22

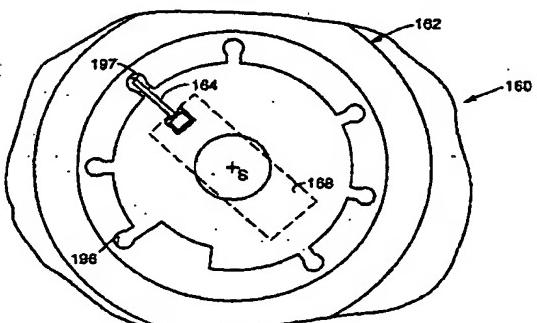


FIG. 23

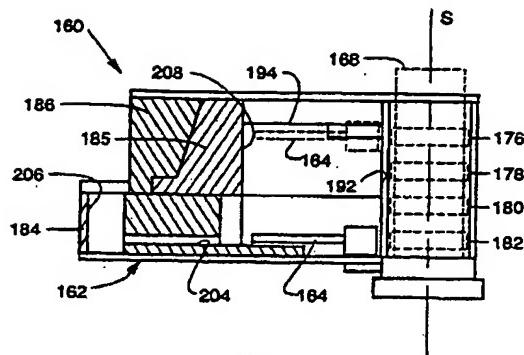


FIG. 24

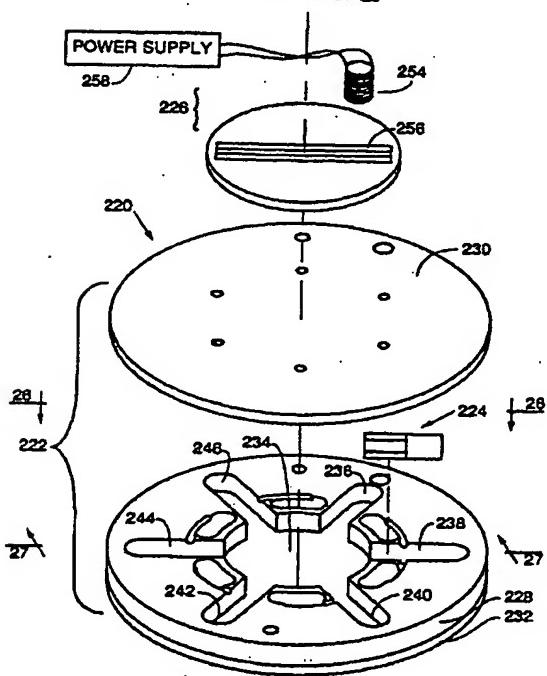


FIG. 25

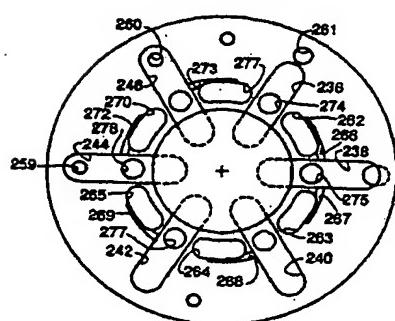


FIG. 26

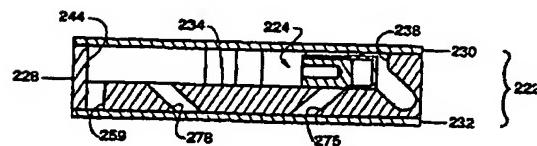


FIG. 27

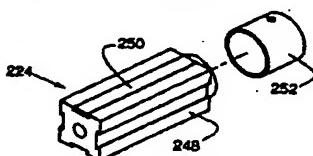


FIG. 28

実験室及び生物分析用の回転子と
液体を自動的に処理する方法

特許庁長官 聲

平成3年11月14日

1 国際出願番号
PCT/U990/024982 発明の名称
実験室用及び生物分析用の回転子と液体を自動的に処理する方法3 特許出願人
住所 アメリカ合衆国、37831-8014 テネシー州オーケー・リッジ、スカーボロ・アンド・ペラー・クリーク・ロード(番地なし)、ボスト・オフィス・ボックス 2009
名称 マーチン・マリエッタ・エンジニアリング・インダ4 代理人
住所 東京都千代田区永田町1丁目11番28号
相互永田町ビルディング8階
電話 3881-9371
氏名 (7101)弁理士 山崎行造
同所
氏名 (7603)弁理士 木村 博
同所
氏名 (9766)弁理士 日野修男5 補正書の提出年月日
1991年(平成3年) 6月12日6 頒付審査の目標
(1) 補正書の写し(翻訳文)
(2) 国面(翻訳文)1週
1週

アメリカ合衆国政府は、アメリカ合衆国エネルギー省がマーチン・マリエッタ・エンジニアリング・システムズ・インコーポレーテッド社と結んだ契約番号DB-A C05-840 R21400に従って、この発明の権利を有する。

発明の分類

この発明は、1981年7月17日に出願され、「可動毛細管を用いて液体を処理する回転子」という名称のアメリカ合衆国特許出願通し番号第074,739号で係属中であったが、今日では1989年3月30日付けのアメリカ合衆国特許第4,835,105号となっている特許の部分継続出願である。

この発明は、概して、液体を処理するための回転子に関する。更に具体的に言えば、この発明は液体に対して多段の生物分析の処理工程を自動的に行うことができるような回転子と、この回転子を使用する方法に関する。

発明の背景

液体の処理の間に使う回転子は公知である。アメリカ合衆国特許第3,901,858号に記載されているこのような回転子として、全血サンプルを用いて光度分析を実施するための回転子集成体が開示されている。この回転子集成体は、赤血球を血漿から遠心分離するための沈殿パウルを含んでいる。分離の後、血漿を沈殿パウルから取出

し、測定された部分容積を、回転子の周辺に角度配列として配置されているそれぞれのサンプル分析キュベットに分配する。アメリカ合衆国特許第4,519,889号に記載されている別の回転子は、サンプル溶液を少なくとも1つの試薬と混合し、それを孵化し、孵化した反応混合物のパラメータを光学的に測定するために用いられる。混合、孵化及び測定の各々の段階が、回転子の回転によって発生される遠心力の作用のもとに実行される。回転子のこの仕の例が、前に引用した係属中であったアメリカ合衆国特許出願通し番号第074,739号、すなわち今日ではアメリカ合衆国特許第4,835,105号となっている特許に記載されており、その内容をここで引用する。

従来、回転子で使うために、液体サンプル及び希釈液を定量的に分けることは、結果を得るために、その定量を回転子の中に導入する前に、手作業で行われていた毛細管や、回転子の中に支持された可動部分を使はず、又は分析者の手作業の介入を伴わずに、回転子に導入された過剰量の液体から、測定された量の定量を自動的に分離することができるような回転子を提供することが望ましい。

更に、回転子の1つの室から処理のために別の室に回転子内で液体を移動することは、移動装置に専用にすることのできるような場所が回転子内で制限されているために、困難があった。そのため、回転子の内部の移動機構を使わずに、液体を回転子の1つの室から別の室へ移

送することができるような回転子を提供することが望ましい。更に、その通路の開口に毛細管を挿入するというような予定の事象が発生する前は、それを介して液体が通過することを防止するような内部の通路開口を持つ回転子を提供することが望ましい。

従来の回転子は、任意の1つの回転子の中では、限られた数の処理段階しか実施することができない点で、制約があるのが普通であった。例えば、全血サンプルを分析する時、細胞成分からサンプルの血漿成分を分離すること、測定された定量の血漿を求める事、その後その定量を試薬と混合して監視する反応を開始することを含めて、多数の処理段階が確保することができる。その他の処理段階として、希釈、分離、蛋白質の除去及び洗浄が含まれることがある。

多数の処理段階を用いる分析方法の例の例は、生物サンプルにおける抗原又は抗体を検出し並びに定量するために使われる酵素結合免疫吸収分析(ELISA)及び異質結合免疫分析である。ELISA方法は、試験管の内側、ピースの表面、又はマイクロリットル・プレート内の個々の井戸の表面のような固体の支持体に共有結合した、酵素でラベルを付けた免疫反応物(抗原又は抗体)を利用する。ELISA分析は、生物分析で普及していて、広く使われているが、固体の支持体に結合した、ラベルを付けた抗原(又は抗体)から自由なラベルの抗原(又は抗体)を分離することを必要とするので、完全に

特表平4-507288 (22)

使う新規で改良された回転子を提供することである。

この発明の別の目的は、毛細管や、回転子の中に支持された可動部分を用い、又は分析者の手作業の介入なしに、固定された定分量の液体を過剰量の液体から自動的に分離するのに使用するための回転子と方法を提供することである。

この発明の別の目的は、少なくとも2つの内室を持ち、回転子の内部の移動機構を用いずに、液体が一方の室から別の室へ移送されるような回転子を提供することである。

この発明の別の目的は、過路開口に毛細管を挿入するというような予定の事故が発生する時は、それを介して液体が通過することを許さないような内部の過路開口を持つ回転子を提供することである。

この発明の別の目的は、その中で比較的多数の処理段階を自動的に実施することができるような回転子を提供することである。

この発明の別の目的は、血液サンプルを分析するのに特に適していると共に、処理段階の間、分析者の安全性を高める回転子を提供することである。

この発明の別の目的は、その操作が宇宙のマイクロ重力状態で使うのに適しているような回転子を提供することである。

この発明の別の目的は、酵素結合免疫吸収分析（ELISA）方法及びその他の同様な方法を自動化する回転

自動化することが困難である。更にELISA手順は、分析を実施するために、一連の逐次的な操作を必要とする。例えば、簡単なELISA手順でも、サンプルの準備装置、計量、幾つもの試薬の追加、静化及び洗浄、反応の監視、データの収集及び処理を必要とする。

従来、ELISA手順は、不動にした状態及び液体を入れた1個の反応室の中で実施されている。定分量のサンプル、試薬、洗浄液等の装置が、その室の中で行なおうとする処理段階に従って、この1個の反応室の中に導入され、又はそこから取出される。しかし、この手順の限つかの段階が、室の中で行なうべき段々の処理段階の準備として、反応室の外部で実施されるのが普通である。このような外部で実施される試験により、分析過程は時間が掛かるようになると共に、分析者が責任を負うべき誤りが起こる。更に、エイズ抗体の存在を検出するためには、使われる酵素結合免疫吸収分析（ELISA）を含むような試験の間、分析者は、外縁の処理段階を実施する間、生物学的に危険なサンプルに曝される虞れがある。比較的多数の処理段階を自動的にその中で実施することができ、こうして分析の間に必要な外縁の処理段階の回数を削減すると共に、或る種の試験の間、分析の安全性を高めるような回転子を提供することが望ましい。とりわけ、ELISA手順の全ての段階を自動化するような回転子装置を提供することが望ましい。

したがって、この発明の目的は、液体を処理する間に

子手段を提供することである。

発明の要約

この発明は、液体に対して処理段階を実施する回転子集成体と、この集成体を使う方法を対象とする。この集成体は、回転軸線の周りに回転自在であって、筒状の室を持ち、回転子本体に導入された液体に対し、この室の中で処理段階が実施されるような回転子本体を有する。

この発明の一例としての集成体では、回転子本体は、過剰量の液体から少なくとも1個の固定された定分量の液体を分離することができる。この目的のため、回転子本体が、過剰量の液体を受取る蓄積室と、固定された定分量の液体を受取る固定室と、残りの液体の少なくとも一部分を収容する溢れ室とを含む。蓄積室、固定室及び溢れ室は互に液体が通達していて、本体が回転した時、液体が蓄積室の半径方向外向きに遠心作用を受けて固定室及び溢れ室に入り、液体が室の間で流れなくなるような平衡状態に向かうように、本体の回転軸線に対して配置されている。液体が平衡状態に達した時、定分量の所定の物質が固定室内に収容され、残りの液体から分離される。この回転子本体を用いるこの発明の一例の方法では、過剰量の液体を蓄積室に導入し、液体がこの平衡状態に達するまで、回転子本体を回転させる。

この発明の一例について更に述べると、回転子本体には、過剰量の液体を受取るための入口を有する蓄積室と、液体が蓄積室をその出口を通って出ていく、回転軸線か

ら第1の半径方向の距離に配置されている蓄積室出口とが含まれる。回転子本体には、過剰量の液体を過量街の量を受取る固定室が更に含まれる。固定室は、液体が固定室にその入口を通して入る、回転軸線から第2の半径方向の距離に配置されている固定室入口を有し、この第2半径方向距離は第1半径方向距離よりも大きい。回転子本体には、過剰量の液体の少なくとも一部を受取る溢れ室が更に含まれる。この溢れ室は、液体が溢れ室にその入口を通して入る、回転軸線から第3の半径方向の距離に配置されている溢れ室入口を有し、この第3半径方向距離は第2半径方向距離よりも大きい。回転子本体には、蓄積室出口と固定室入口と溢れ室入口との間の液体移送手段を決定する、回転軸線から第4の半径方向の距離に伸びる液体移送手段が更に含まれる。この第4半径方向距離は第3半径方向距離よりも大きい。液体移送手段は、固定室に対しては溢れ室に対するよりも大きな流路容量を持つ。

この発明の別の例の集成体では、回転子本体には、液体を収容するための第1の空所領域と、この第1空所領域の1つに対する、回転子本体がその回転軸線の周りに回転する方向に対応する片側に配置される第2の空所領域とが見えられている。第1及び第2の空所領域は互いに液体が通達していて、回転子本体が、第1空所領域内に収容されている液体に運動量を加え、その速度に停止させる形で、一方の方向に回転する時、第1

特表平4-507288 (28)

空所領域内に収容された液体が、こうして加えられた運動量によって第2の空所領域へ移送されるようになっている。これに伴うこの発明の方法では、液体が第1空所領域に導入され、第1空所領域内に収容されている液体に運動量を加える形で、回転子本体をこの一方の方向に回転させる。回転子本体の回転をこの後進道に止めて、液体が、加えられた運動量により、第2空所領域へ移送されるようになる。

この発明の上記の別の一面について更に述べると、回転子本体は、回転軸線から半径方向の特定の距離にある外壁を有する第1の空所領域と、第2の空所領域と、第1空所領域内に収容された液体に運動量を加える形で、回転子本体を回転させ、回転子本体の回転をこの後進道に止めた時に、第1空所領域から第2空所領域へと液体を移送する手段とを含む。この液体移送手段は、半径方向の特定の距離に配置された導入端を持ち、この導入端で第1空所領域と連通している。この液体移送手段は、半径方向の一層短い距離に配置された放出端を持ち、この放出端で第2空所領域と連通している。液体移送手段は、これらの2つの端の間に、回転軸線の周りの回転子本体の回転する方向に対応して、2つの領域間の液体の流路を決定する。

この発明の更に別の一面では、回転子本体が、液体を収容する第1の部分と、第2の部分とを有する少なくとも1つの流路を含む。回転子集成体は、予め選ばれた外

形を持つ端部を有する毛細管と、流路の第1及び第2の部分を接続する流路開口を限定する手段とを含む。開口の寸法は、第1部分の中に収容されている液体の表面張力により、液体が開口を通過できないようにすると共に、毛細管の端部をこの開口を介して第1部分の中に挿入して、或る量の液体をそこから抽出することができるようになっている。これに開示したこの発明の一面の方では、液体が第1の部分に導入され、毛細管の端部を通過開口に挿入して、液体の少なくとも一部分が毛細管に入るようになる。毛細管の端部をこの挿引出して、液体の一部分を回転子本体の第2の部分へ移送する。

この発明の別の一面では、回転子本体が少なくとも1つの別個の室を含み、その中で液体に対する処理装置が実施され、更に通路がこの別個の室と連通している。回転子集成体は、通路の中に可動に配置されていて、通路に沿って別個の室まで物質を輸送すると共に、吸気的に引付けることのできる移送手段をも含む。集成体には、移送手段を別個の室に向って通路に沿って移動させる移動手段が設けられている。この移動手段には、吸気的に引付けることの材料に対する吸気作用が移動手段を通路に沿って移動させるように、移動手段に開閉して境界を発生する手段が含まれている。これに伴うこの発明の方法では、物質が輸送のために移送手段に導入され、吸気的に引付け得る材料に境界をかける。その後、境界を通路に沿って動かして、吸気的に引付け得る材料に対する

吸気作用が移動手段を通路に沿って動かすようになる。

この発明の更に別の一面では、回転子本体が、或る量の全血を用いるELISA法のような分析方法に使われる。この目的のため、回転子本体には、中央室と、この中央室と連通していると共に、それから放射状になっている少なくとも6個の別個の室とが含まれる。更に、シャトルが回転子本体の中に配置されていて、回転子本体が中央室の中で循環可能であると共に、別々の室の内の任意の1つと作動的に整合するよう位置づめできるようになっている。更に、シャトルには、別々の室の間で輸送するために、固定された枕原及び抗体の内的一方を運ぶ反応カップが含まれる。この方法の最初に、全血サンプルを第1の別々の室に導入し、第2の別々の室に洗浄液を導入し、第3の別々の室は乾燥に専用にし、酵素共役体を第4の別々の室に導入し、基質溶液を第5の別々の室に導入し、試薬高濃度を第6の別々の室に導入する。

その後回転子本体を回転させて、全血を細胞成分と血漿成分とに遠心分離する。その後回転子本体の回転を止め、反応カップを第1室と作動的に整合するよう位置づめして、反応カップが保持する固定された枕原及び抗体の内的一方を、サンプル内に収容されている可溶性の枕原又は抗体と結合する。その後、反応カップを第1室から取出し、第2室と作動的に整合するよう位置づめ

する。次に、反応カップは第2室内に収容されている洗浄液で洗浄し、回転子本体が回転する時、第3室内で乾燥させる。回転子本体の回転を止め、この後反応カップを第3室から取出し、第4室と作動的に整合するよう位置づめし、酵素共役体を血漿サンプルの結合した枕原、抗体複合体と結合する。次に、反応カップを第4室から取出し、第2室と作動的に整合するよう位置づめし、そこでカップをその中にいる洗浄液で洗浄する。その後、カップは第3室と整合するよう位置づめされて、回転子本体が回転する時に乾燥される。回転子本体の回転を止め、反応カップを第3室と整合する状態から取出し、分析の生成物を作成するために、第5室に収容されている基質溶液の中に導入する。その後、カップを第5室から取出し、作出された生成物は、回転子本体を回転しながら、そして監視される生成物を第6室に収容されている試薬標準と比較しながら、光学的に監視する。

図面の簡単な説明

第1図はこの発明の一実施例の集成体の回転子本体の平面図で、上側板を取り外してある。

第2図は第1図の第2-2で切った断面図で、第1図の回転子本体を作動する部品を略図で示している。

第3図は第1図と同様の図で、導入した時の回転子本体内にある導管剤の状態を示す。

第4図から第6図までは第3図と同様の図で、回転し

特表平4-507288 (24)

た時、並びに希釈剤が平衡状態に達する前の、回転子本体内に入る希釈剤の種々の状態を図面に示している。

第7図は第3図と同様な図で、平衡状態に達した時の希釈剤の状態を示している。

第8図は第3図と同様な図で、回転子本体の回転を突然に止めた時の希釈剤の状態を示している。

第9図は第8図の線9-9で切った部分断面図である。

第10図は第1図の集成体の内の毛細管固定集成体を拡大した側面図である。

第11図から第14図までは第3図と同様な図で、回転子本体の種々の領域に血液サンプルを輸送するのに使う時の毛細管固定集成体の逐次的な位置を示している。

第15図は第1図の線15-15で切った断面図である。

第16図及び第17図は第3図と同様な図で、混合過程の間、並びに混合室から混合された液体を輸送することを含むその後の吸附の間に、回転子本体の液体成分の種々の状態を順次示している。

第18図は別の実施例の集成体の回転子本体の平面図で、上側板を取り外してある。

第19図は第18図の線19-19で切った断面図で、第18図の回転子本体を作動する部品を略図で示している。

第20図は第18図の線20-20で切った断面図である。

第21図から第23図までは第10図の線X-Xで切った部分断面図で、回転子本体の別個の室の間を移動させる時の、回転子集成体の毛細管固定集成体の逐次的な位置を示す。

示している。

第24図は第20図と同様な図で、回転子本体の中を垂直方向に移動する時の毛細管固定集成体の逐次的な位置を示す。

第25図は別の実施例の集成体の回転子本体の斜視図で、分解して示してある。

第26図は第25図の線26-26から見た回転子本体の平面図である。

第27図は第25図の線27-27で切った断面図で、回転子本体の1つの室と作動的に重合するように位置決めされている時のシャトルを示している。

第28図は第25図の実施例の集成体のシャトルの分解斜視図である。

第29図は過剰量の液体からの液量計の量の液体の分離に関連する特徴を示す第1図の回転子本体の断面図である。

第30図は第29図に示される断面図と類似の独立型の回転子本体の平面図である。

第31図は1つの空所から別の空所への液体の移動に関連する特徴を示す第1図の回転子本体の断面図である。

第32図は第31図に示される断面図と類似の独立型の回転子本体の平面図である。

第33図は毛細管固定集成体に関連する特徴を示す第1図の回転子本体の断面図である。

第34図は第33図に示される断面図と類似の独立型の回転子本体の平面図である。

注ましい実施例の詳しい説明

第1図及び第2図には、装置軸Xの周りに回転し得る回転子本体52を含む回転子集成体50が示されている。回転子本体52は上側板54(第1図では見易くするために外してある)、中心板56、及び下側板58を互いに密封するように取付けてある。第1図に一番よく示されているように、中心板58は網目状の通路及び空所を持ち、それらが本体52の中に複数個の液槽及び相互接続室を作る。回転子集成体50の運ばれた動作段階の間、回転子本体52の中に収容されている液体が、本体52の回転の間に液体に加えられる遠心力により、本体52の回転を突然に停止した時に液体に加えられる回転運動量により、又は回転子本体の通路の中で予め運ばれた位置の凹を移動することができる前述の移動機構60により、本体の通路又は室の中を移動する。

回転子集成体50は、血液サンプルに多数の希釈液を実施するのに用いる場合を説明する。このような処理段階は、例えば、血漿細胞から血漿を分離すること、特定の定分量の血液を取出すこと、待定量の希釈液を用いて定分量の血液を希釈すること、及び希釈した血液を分析試験パッド又はその他の分析装置に退出することを含む。然し、ここで説明する回転子集成体50は、評価のために他の液体又は液体を処理するためにも用いることができ

ることを承知されたい。したがって、この説明の範囲を越々の形で用いることができる。

第2図について説明すると、回転子本体52は可逆モータ62により、軸Xの周りに回転させられる。このモータは、種々の回転速度で回転子本体52を回転させることができる。ブレーキ手段64が回転子本体52又はモータ6に適当に結合され、本体52の回転を突然に停止したい時、本体52の回転を急速に停止する。回転子本体の回転の開始、速度及び制動を自動的に制御するため、モータ62及びブレーキ手段64に制御装置66が結合されている。

所定の液量計の定分量の希釈液を用いて、血液サンプルの一部を希釈するため、回転子本体52には、回転子本体52に導入された過剰量の希釈液から、所定の容積を持つ少なくとも1つの定分量を分離することができるようとする手段が含まれている。これに説明して第1図について言うと、回転子本体52の空所及び通路は、1つの液槽室68、2つの測定室70、72、及び1つの流れ室74を與える形になっている。液槽室、測定室、及び流れ室68、70、72、74は流れが通過するように接続されていて、相互の関係並びに回転軸Xに対する関係は、本体52の回転の間に発生される遠心力が、本体の中で、遠心力の作用によって希釈液を液槽室68から、液体が動かなくなる平衡状態に向かって、半径方向外向方に移動するようになり、そして各々の測定室70、72の中に蓄積された定分量の希釈液が収容され、残りの希釈液から分離されるように配

特表平4-507288 (25)

置かれている。この説明のこの 別な一回についての説明は第29図及び第30図においても見られる。

第1図に示すように、薬槽室68は空所部分を持ち、その入口は、上側板54から開口するポート78と流れが通路する。皮下注射針（図に示してない）又はその他の適当な手段を用いて、希釈剤が空所部分に導入されるのは、このポート78を通じてである。薬槽室68に導入される希釈剤の分量を、測定室70, 72内で分けようとしている容積分量と対応する容積を持つ2つの度量器に分割することができるようとするため、ポート78から導入される希釈剤の量は、分離されると予想される定分量の合計の容積に、後で説明する流路92, 961 及び97の容積を加えたものと少なくとも同じである。したがって、薬槽室68は、導入された希釈剤の量を受入れるのに十分な大きさである。

薬槽室68には回転軸Rから一定の半径方向の距離に配置される出口78もまた されており、回転子本体52が軸Rの周りに回転する時、この出口を通して希釈剤が室68を出ていく。第1図に一番良く示されているように、出口78は薬槽室68の半径方向の一一番外側の壁に沿って配置されており、このため、回転子本体52を十分に回転すると、希釈剤が薬槽室68から取出される。通気流路80が溢れ室74と薬槽室68の間を伸びていて、回転子本体52が回転する時、薬槽室68を出ていく希釈剤に代わって空気が入ることができるようしている。本体52を回転する時、薬槽室68から通気流路80へ希釈剤が押込まれないようにするため、通気流路80は薬槽室78に対して、その半径方向の一一番内側の壁に沿って開口する。

溢れ室74が薬槽室68より半径方向外側に配置されていて、希釈剤を収集する空所部分と、本体52が回転する時にそれを通して希釈剤が通過することができる、回転軸から特定の半径方向の距離の地点で異なる入口82とを具えている。第1図に示すように、入口82は、溢れ室74の半径方向に一番内側の壁に沿って設けられている。

溢れ室74と同じく、各々の測定室70、又は72が、薬槽室より半径方向外側に配置されていて、希釈剤を収集する空所部分と、本体52が回転する時に希釈剤がそれを通して通過できる、回転軸Rから特定の半径方向の距離の地点80に配置される入口73とを具えている。各々の測定室70又は72は長い形で両端84, 86を尖え、出口が端8

に設けられているが、これは第1図で見て、本体52の反時計回りの回転方向を大体向いており、端84及び測定室の入口73より半径方向内側に位置さめされている。理由は後で明らかになるが、各々の測定室70又は72の床は、第2図のように側面部で見た時は上向きに、出口端86に向かって勾配を持っている。

軸Rから本体52の半径方向に計って、希釈剤の液位が、測定室の入口73が軸Rからの距離と大体等しい時、室70又は72が所定の度量衡の定分量を収容するように、各々の測定室70又は72が形成されている。したがって、その半径方向の一一番外側の壁と、測定室の入口73が回転軸Rから隔たる距離90に対応する仮想の壁の間で計った室70又は72の容積容量は、測定された定分量の容積と等しい。

薬槽室68、溢れ室74、及び測定室70, 72が本体52の中を伸びる流路により、互いに連通するよう結合されている。この流路は、本体52の周壁に接続して各々の室68, 70, 72, 74の半径方向外側に配置されている円形分配流路92を含み、このため、分配流路92が形成する円の中心は、回転軸Rと一致する。94に示すこのような別の流路が、薬槽室68の出口78から分配流路92まで本体52の大体半径方向外側に伸び、他の流路961, 97が、分配流路92から、溢れ室及び測定室70, 72, 74より半径方向内側の位置まで、大体本体52の半径方向内向きに伸びる。更に、前に述べた通気流路80が、溢れ室74の入口83から

本体52の半径方向内向きに伸び、溢れ流路961が、第1図に示すように、流路961と通気流路80との間に伸びている。

半径方向に伸びる流路961、及び通気流路80は、軸Rから一定の距離102だけ隔たる半径方向に一番外側の壁110を接つ狭い流路100により遮断するよう結合されている。各々の測定室70又は72の入口73が、入口流路104又は106により、対応する流路961又は97と連通する。流路104又は106は、何れも半径方向の一一番外側の壁98が、回転軸Rから一定の距離だけ隔たった位置に沿って伸びている。更に具体的に言うと、各々の入口流路104又は106の一一番外側の壁98が軸Rから隔たる距離は、各々の測定室70又は72の入口73が軸Rから隔たる距離90に対応する。更に、各々の入口流路104又は106は、狭い流路100よりも断面がかなり大きいが、その目的は後で説明する。流路961の半径方向に一番外側の壁98は、各々の入口流路104又は106と狭い流路100の一一番外側の壁98より半径方向内側に位置さめされている。

第3図について、通気管の希釈剤から所定の度量衡の2つの定分量を分離するために回転子集成体50を使うには、回転子本体52が不動である間、通気管の希釈剤108をポート78を介して薬槽室68に導入する。その後本体52を回転させて、希釈剤108が分配流路92に向かって、本体52の半径方向外向きに流れるようにすると共に、第4

特表平4-507288 (28)

図に示すように流路 92 が希釈剤で一杯になる様にする。一旦分配流路 92 がその容量まで一杯になると、希釈剤 108 は、輪轂 R から本体 52 の半径方向に計った希釈剤 108 の液位が、本体の流路全体にわたって、位置の平衡状態を保つので、希釈剤 108 は入口流路 104, 106 に向かって、流路 94, 98A, 97 に沿って強制的に半径方向内向きに移動させられる。この平衡状態は、希釈剤が量 68, 6, 72 の間で流れなくなる状態である。一旦希釈剤が第 6 図に示すように入口流路 104, 106 に達すると、希釈剤 108 は流路 104, 106 を流れ、その入口を過ぎて測定室 70, 72 を経める。希釈剤 108 は、測定室 70, 72 が希釈剤で塗められる時、長い流路 100 を介して流れ室 74 に移動することができるが、入口流路 104, 106 と長い流路 100 との間の寸法の違いのため、入口流路 104, 106 を越えることができる希釈剤の量に比べて、比較的長い流路 100 を越える希釈剤 108 の量は比較的少くである。

測定室 70, 72 は引張いて希釈剤 108 で塗たされ、希釈剤は引張いて流路 94 の内向きに移動して、第 6 図に示すように、流れ又は流出流路 96B に入り、そこで希釈剤はその流量を増加して、流れ室 74 へ流れることができる。各々の測定室 70 又は 72 の出口端 86 が、流路 96B の一端外側の量 99 より半径方向内側の位置にあることによって、流路 96B は測定室 70, 72 内にある希釈剤の半径方向の液位が出口端 86 に達するのを抑止する。希釈剤 108 が引張いて平衡状態を求める時、希釈剤が測定室の入口 73 から

入口流路 104, 106 へ排出されるにつれて、希釈剤は長い流路 100 を通って流れ室 74 へ流れ続ける。第 7 図に示すように、駆動が最終的に平衡状態に達すると、長い流路 100 は、測定室 70, 72 からの希釈剤を流路の量 98 の半径まで戻すように放出していく。各々の測定室 70, 72 は 72 に残る希釈剤の量は、所要の定分量と対応し、その定分量が回転子本体 52 内にある他の希釈剤から物理的に分離される。このため、毛細管や回転子の内部に支撑されている可動部品を使わずに、あるいは、分析者の手作業の介入なしに、2 個の定分量の希釈剤が過剰量の希釈剤から分離される。

再び第 1 図に戻って説明すると、回転子本体 52 が一対の混合室 112, 114 を與え、これにより、本体 52 の回転が突然に停止した時、測定された定分量の希釈剤が混合室 112, 114 が移送されるようになっている。ここで例えば各々の定分量をこれから説明する形で、血液サンプルの一部分と混合することができる。これに因縁して言うと、回転子本体 52 が一対の筒形通路又は流路 116, 118 を持ち、それが輪轂 R の近辺で互いに交わる。一方の流路 116 が各々の測定室 70 又は 72 の出口端 86 及び混合室 112, 114 と第 1 図に示すように連通する。更に、各々の測定室の出口端 86 は、対応する輪轂 R と、対応する混合室 112 又は 114 との間に大体ある位置で、流路 118 に結合されている。更に、大体測定室の出口と向かい合った場所で、流路 118 の壁に沿って一対のくりぬき部 120, 122 が構成さ

れている。各々の流路通路のくりぬき部 120 又は 122 の床は出口端 86 の水平方向の高さより下方であって、くりぬき部 120, 122 からの液体が測定室の出口端 86 へ逆流する例を少なくしている。

希釈剤 108 を測定室 70, 72 から混合室 112, 114 へ移送するため、回転子本体 52 は、第 1 図で見て、反時計回りの回転から、急速に制動をかけて停止させる。上に述べた移送は、回転中に各々の測定室 70 又は 72 に収容されている希釈剤 108 に加えられた過剰量が、本体 52 の回転が突然に停止された時、希釈剤を混合室の出口端 86 から押出される時に行われる。希釈剤 108 が各々の測定室の端 86 を出て行く時、流路 118 の壁に沿って測定されたくりぬき部 120, 122 が、第 8 図に示すように、希釈剤を対応する混合室 112 又は 114 に向けるように作用する。本体 52 のこの後の回転により、くりぬき部 120, 122 の中に残っている希釈剤があっても、それは第 9 図に示すように、対応する混合室 112 又は 114 へ裏心作用で押出される。流路 98A, 97 内に収容されている過剰の希釈剤が入口流路 104, 106 へと順方向に流れて、本体 52 の回転を今述べたように突然停止した時に、測定室 70, 72 を出て行かつてある定分量にした希釈剤に入ることがないように保証するため、入口流路 104, 106 に達する流路 98A, 97 は、第 8 図に示すように逆方向に傾斜している。以上の説明から、回転子本体の内部の移送構造を使わずに、希釈剤が各々の測定室 70 又は 72 から対応する混合室 112 又は 114

へ移送されることが分かる。

各々の混合室 112 又は 114 に収容されている希釈剤 108 が、その中に導入される或る量の液体サンプルと混合される。これに因縁して、第 1 図について説明すると、ポート 124 が、流路 116 の端 126 に付設されていて、全血サンプルのようなサンプルを流路 116 に導入することができるようとしている。第 9 図に示すように、流路 118 は流路の端 126 の近くで、下向き及び半径方向内向きの勾配が付いていて、ポート 124 から導入されたサンプルの収集用座標 128 を作っている。流路の端 126 は、座標 128 内に収容されているサンプルが、本体 52 の回転中に発生される離心力の作用を受けるように、回転輪轂 R から離たっている。輪轂 R に対して座標 128 をこのように配置したことは、サンプルが座標 128 内に収容されている間に、サンプルに対して遠心分離（例えば沈降）過程を実施することができる点で有利である。今の目的では、全血サンプルの血清だけを、その中に収容されている希釈剤と混合するために、この混合室へ移送することが望ましい。したがって、回転子本体 52 を高速で回転して、全血サンプルが細胞成分と血清成分とに分離されるようにする。その後、回転子を減速して停止し、前に述べた移送構造 60 により、今述べたようにして或る量の血清を混合室 112, 114 へ移送する。この発明のこの特徴的な一面についての説明は第 33 図及び第 34 図においても見られる。

特表平4-507288 (27)

この発明では、回転子手段は、回転子本体52の回転を停止した時、サンプルが貯蔵槽128から出て行かないようとする、第1図及び第9図の矢印130によって示される手段を持っている。この防止手段130は、流路116の端に取付けられていて、流路の端126の近くに位置ぎめされた内向きに突出するリング132によって与えられる。リング132には漏斗状開口134が見えられ、これはその漏斗の小さい方の端が半径方向内向きになるように配置されており、開口134を覆る環状は、開口134における液体サンプルの表面張力によって、貯蔵槽128内にあるサンプルがそれを通過することができないような寸法である。同時に、開口134は、前に述べた毛細管構成体80の通常な寸法の毛細管を遮るようにする。このため毛細管の一端を開口134を通して挿入して、貯蔵槽128内に収容されているサンプルと接触するように位置ぎめることができます。このため、漏斗状開口134は、毛細管がなければ、サンプルが貯蔵槽128を出て行くことができないようとする障壁として作用し、その漏斗状の形が開口134を通して貯蔵槽128へ毛細管の端を塞内し、かつそれが、ホルダ本体138に対するストッパーとして作用することにより、貯蔵槽128に毛細管140を挿入する深さを制限するように作用する。

待詔部又はサンプルの一部分が流路116、118の端々の部分に残れないようにするために、漏斗状の開口を異なる別のリング135、137、139が貯蔵槽128と向かい合って

た流路116の端127の近くと、流路118内で、第1図に示すように、くりぬき部120、122より半径方向内側にある2箇所に設けられている。

第10図に一層良く示されるように、移送機構60は、回転子本体52の1つの領域からその別の領域へ物質を移送するために利用される測定毛細管集成体136の形をしている。集成体136にはホルダ本体138が見えられ、これが流路116内の運動できるように位置ぎめされ、予定の長さ及び断面積を持つ、ホルダ本体138内に支持された薄壁な毛細管140が、集成体136をその中で位置ぎめする流路116の最狭窄に沿って伸びるようにしてある。毛細管140は両端の各々が開放しているが、その目的は明らかである。ホルダ本体138の寸法は、毛細管140をそれに沿った所固の位置に位置ぎめするために、この本体を流路116又は118に沿って運動させることができるようになっている。このため、第1図に示すように、流路116、118は交差点の近辺に、1つの流路116又は118から他方の流路116又は118へ毛細管集成体136を操作することができる位の場所を持っています。

流路116又は118の長さに沿って毛細管集成体136を移動し易くするため、電気的に引付けることのできる板片142がホルダ本体138内に設けられていて、希望する時、回転子本体52の外周の磁石又は電磁石144(第2回の手作業又は自動的な適当な操作により、集成体136を流路116又は118の長さに沿って会合として動かすこと

ができるようにしている。磁石144を回転子本体52の上側板54の近くに配置し、磁石144を動かそうと希望する流路に沿って動かすことにより、磁気的に引付けることのできる板片142に対する磁石144の磁気作用で、毛細管集成体136をその流路に沿って移動する。

毛細管集成体136を利用して貯蔵槽128内に収容されているサンプルを回転子本体52の別の領域へ移送するためには、集成体136を流路116に塞内し、リング132の漏斗状の開口134に通し、毛細管140の一端が貯蔵槽128内に収容されているサンプルと接触するようにする。管140の端に接触すると、サンプルが毛細管作用により、毛細管140に入り、それを満たす。毛細管の長さ及び内部断面が分かっているので、初め、満たされた管140に収容されるサンプルの量も分かる。

その時点で、毛細管集成体136を流路116に沿って回転子本体52の別の領域へ移動し、そこで本体52を高速で回転して、毛細管140の中柱が遠心力により、回転子本体52の所望の領域へ遠心力で押出されるようにすることによって、毛細管140の中柱が吐出される。例えば、管の中味を流路116の端127に吐出したい場合、毛細管136は、磁石144により、ホルダ本体138がリング135に接し、毛細管140の端がリング135に受けた開口に入り込むまで、毛細管集成体136を流路116に沿って移動する。その時点で、回転子本体52を高速で回転して、この本体の回転によって発生された遠心力により、管の中味

が管140から流路の端127へ押出されるようとする。

同様に、管の中味を本体52の何れかの端部112、114に吐出したい場合、満たされた毛細管集成体136を流路118の中へ適当に移動し、ホルダ本体138が対応するリング137又は139と接し、且つ毛細管140の端が対応するリング137又は139に受けられた開口に入込むようとする。その後、回転子本体52を高速で回転して、管の中味が遠心力によって管140から端112又は114へ吐出されるようとする。リング132、135、137、139は、流路116、118に沿った毛細管集成体136の半径方向外向きの移動を制限する当該ストッパーになると共に、開口に毛細管を挿入しない場合、管体が開口を通過できないようとする点で有利である。

回転子本体52の高速回転により、貯蔵槽128内に導入されている全血サンプルを細胞及び血漿成分に分離する分析手段では、毛細管集成体136は、所定量の血漿を、血清に対して沈降が行なわれる流路の端127まで、又は血清をその中にある測定された定量量の希釈剤188と混合する場合端112又は114まで輸送するのに役立つ。輸送のため、毛細管140の端をリング134に入れて、貯蔵槽128に収容されている血清と接触させ、第11図に示すように、毛細管作用によって、管140が満たされるようになる。此興奮理装置を予取して、流路116の端127には予め横切された沈降層が入っており、このため、回転子本体52の高速回転によって、この後血漿が管140から流路

特表平4-507288 (28)

の端127に放出されると、血清と沈降浮遊との所産の混合が開始される。第12図に示すように、流路116は、回転子本体52の回転動作の間、流路の端127にある中味が、毛細管40の一一番外側の端から逃されられておくようになると、常に寸法及び形になっている。本体52の回転を継続すると、重力が流路の端127の中味の液体に作用する遠心力に打勝ち、このためこの液体は流路116の底に集まる傾向を持つ。最後に、所産の上澄みが管40の端と接触し、このため、管40は予定量の上澄みで満たされる。

一旦上澄みで満たされたならば、毛細管集成体138を回転子本体52を横切って、第13図に示すように、リング137と結合するように移動し、管40の中味である上澄みを混合室114に吐出する。この後、回転子本体52を回転させることにより、管40内に漏れられた上澄みが、遠心作用によって、それから押出され、室114に逃込まれる。その後、回転子本体52をゆっくりと停止し、毛細管集成体138を流路の貯蔵槽の端126に戻し、もう1つの血清サンプルを求める。血清成分を持った毛細管集成体138は、この後流路118内に位置決めされたリング137と結合するように適当に移動する。次に回転子本体52を回転して、第14図に示すように、管40の中味の直角を混合室112に吐出する。その後、回転子本体52をゆっくり停止する。

混合室112、114は、その中に導入されている着色剤と血清又は上澄みサンプルとの混合と、この後の分析のため

に、混合された液体をこの混合室子本体52の外面へ移送することを容易にするような形になっている。この目的のため、各々の混合室112又は114は細長い形で、第14図で見て、大体回転子本体52の時計回りの向きに管球状の端146を持つと共に、第14図で見て回転子本体52の大体反時計回りの向きに出口端148を持つている。各々の室112又は114は流路118に対して、流路118が端116、148の中間の半径方向の一一番内側の壁に沿った位置で、混合室112又は114に結合されるように配置されている。更に、出口端148が円形出口導管150により、回転子本体52の裏面、直ましくは下面と連絡する。導管150は、出口端148から、回転軸線又に斜接して本体52の下面に沿って規定された開口152まで伸びている。各々の混合室112、114の床及び導管150は、第18図に示すように勾配が付けられているが、その目的は明らかであろう。

混合室112又は114の中味を完全に混合するため、回転子を、第14図で見て、輪郭Rの周りに時計回りに回転させ、急速に制動をかけて停止する。本体52の突然の停止により、第16図に示すように、室の中味が室の端146内で混合される。この後、混合された液体の中味を出口導管150を介して移送するため、回転子本体52を反時計回りに高速で回転させ、急に停止するように制動をかける。回転子本体52の回転中に混合室112、114の混合された中味に加えられた運動量が、第17図に示すように、本体52を突然に停止した時、中味の液体を出口導管150を

介して回転子本体の開口152へ押出す。混合室112、114の床及び導管150には第15図に示すように勾配が付けられているので、液体が室112、114から出口導管150を経て時期尚早に流れ出すことが防止され、出口端148から開口152への液体の移動は重力によって助けられる。更に、導管150の勾配によって、液体の直ましくない逆流が防止される。

一旦本体の開口152を介して混合された液体が押出されると、この混合液体のこの後の分析のため、その下にある分析器の回転子（図面に示していない）の充填開口に入れる。これに替えて、分析キュベットを回転子集成体5の一部分とし、出口導管150から漏れさせるようにしても良い。この発明のこの特別な一面についての概要は第31図及び第32図においても見られる。

第18図及び第19図には、この発明の別の実施例の回転子集成体160が示されている。集成体160には、回転子本体162と、本体162の中に記載された毛細管固定又はシャトル集成体164と、及び本体162を回転軸線Sの周りに回転させる電気モータ161とが含まれる。集成体には、電気集成体取付け部材163（第18図では見落としているために破線で示してある）が見えられ、一連の電磁铁心172、174、176、178、180、182が取付けられていると共に、運ばれた鉄心を導体的に付替及び移動する制御手段170が数個かれている。更で説明するが、シャトル集成体164は、本体162の中に、その個々の位置の間で運動

するように位置決めされており、予め運ばれた鉄心を導体的に付替することによって、これらの位置の間で移動する。したがって、集成体164の第1図及び第17図の前に述べた集成体50とは対照的に、集成体160は、毛細管固定集成体164に隣接した磁石の手作業の操作をする必要がない。

ここに示して説明する実施例160は、シャトル集成体164を回転子本体162内の個々の位置の間で移動するための一連の電磁鐵心を含んでいるが、本体162の中での集成体164の移動を、本体162内に記載されていて、水平、垂直又は水平及び垂直方向に可動である1個の磁石によっても行なえることは明白である。したがって、この発明の原理は種々の形で応用することができる。

第19図に一番良く示されているように、回転子本体162は下側部分184、中央部分186、上側部分188、及び上側カバー190を図示のように組立てて密封してある。中心中央部192が本体162を通り抜け、中央及び上側部分186、188によって上端した網目状の通路及びくりぬき部が構成され、これら網目状の通路及びくりぬき部によつて一連の室が作られ、これらの中での運搬監視が実施され、これらに沿ってシャトル集成体164を移動させることができる。

特表平4-507288 (29)

第18図及び第19図について更に具体的に言うと、中央部分186は、それに沿ってシャトル184が第19図で見て水平に移動することができる支持面となるくりぬき部分194と、中央部分186の周縁に沿って環の間隔で隔たる処理室196及び反応室197の形をした一連の別々の区画とを作っている。上側部分188は、中央部分186の周縁に沿った距離の成る部分にわたって伸びる分配道路185となるくりぬき部を構成している。並れ道路210及び並れ道210が分配道路185と連通して、室196が離れるのを防止するが、これは後で説明する。企皿サンプルのようなサンプルを、カバー190に構成されていて、分配道路185と連通する隔壁又はアクセス・ポート200を介して本体162に入れることができる。第20図に示すように、下側部分184はキュベット208を作る円形凹部に造る半径方向に伸びる通路204を構成しており、通路204及びくりぬき部分194が、中央及びした側部分184・186に構成されている壁面の向きの窓穴208を介して互いに連通する。後で説明するが、窓穴208は、くりぬき部分194と通路204の間でシャトル集成体184を本体162の中へ垂直方向に移動するための通路となる。

第18図に戻って説明すると、シャトル集成体184には、くりぬき部分194の中に摆動自在に配置されるホルダ本体212と、その底輪輪が大体回転子本体162の半径方向の向きになるようにホルダ本体212の中に支持される、予定の長さ及び前面積を持つ直線ぐな毛細管214とが合

まれる。この発明では、集成体184のホルダ本体212の中に電気的に引付け得る材料218が付設され、これによって回転子本体162内の環の位置の間での集成体184の移がを室内される。これに説明して、うと、ホルダ本体212の主要部分はアクリル・プラスチックのような透明材料で構成されており、電気的に引付け得る材料218は、ホルダ本体212の主要部分の上に取付け又はその他の方法で取付けられた鉄片を含む。

第19図に示すように、電気集成体取付け部材168は全体的にT字形であって、T字形の下の脚が中心中央192の中に配置され、T字形の脚が、上側カバー190の上に置かれるように配置されている。T字形の基部が突出した嵌子装置によってモータ166に結合され、このため、回転子本体162が軸線Sの周りで回転する時、部材168が回転子本体162と共に回転するが、本体162に対する部材168の角度位置の割しができるように、本体162に対して部材168を独立に回転させることができる。

電磁铁心172及び174が、第19図に示すように、T字形の1つの脚に沿って部材168に取付けられ、それに沿って、铁心174が铁心172より半径方向内側にくると共に、両方の铁心172, 174が、第19図に示すように、シャトル集成体184の一一番外側の位置より半径方向内側の位置にくるような位置にある。铁心176, 178, 180, 182が、第19図に示すように、部材168の基部の脚に沿って取付けられ、窓穴208(第20図)の長さに沿って基準的に位

置きめられて、一番下の铁心182が大体半径方向の通路204の壁面の高さの所にくるようとする。

シャトル集成体184を処理室196から反応室197へ移動するため、回転子本体162の回転を停止し、電気集成体取付け部材168を、部材168の铁心を支持する脚が、第18図に示すように、シャトル集成体184の毛細管214が向いている方向と対応する半径方向の通路に沿って位置きめられるような位置へ回転する。その後、铁心172を付勢して、シャトル集成体184のホルダ本体212が、第18図の位置から、集成体のホルダ本体212が铁心172の真下にくる第2の位置まで、電気的に半径方向内側に移動するようとする。その後、铁心174を付勢すると共に、铁心172を脱勢して、シャトル集成体184が、第21図に示すように、ホルダ本体212が铁心174の真下にくる第3の位置へ、電気的に半径方向内向きに移動するようとする。この第3位置にある時、毛細管214は窓180から完全に取出される。その後、部材168を回転子本体162に対して手作業で又は自動的に割り出しても、部材168の铁心を扭ねる脚が、第22図に示すように、大体反応室197に向かう半径方向の通路を内くようとする。铁心174とホルダ本体212の間の電気引力によって、部材168を割り出す間、ホルダ本体212が铁心174の真下に保たれるので、シャトル集成体184を、毛細管214の底輪輪が大体室197の方を向くような第22図の位置まで、部材168と共に移動するよう強制することができる。そ

の後、電磁铁心174を脱勢し、回転子本体162を回転させて、本体162の回転によって発生された離心力によって、シャトル集成体184が、第23図に示すように、反応室197内の作動位置へ半径方向外向きに移動されるようとする。

シャトル集成体184をくりぬき部分194から、下部部分184に構成された半径方向の通路204の壁面の高さまで移動するため、铁心172, 174を前に述べたように適当に付勢又は脱勢して、第21図に示すように、ホルダ本体212が铁心174の真下にくるようとする。その後、部材168を回転子本体162に対して、第18図で見て反時計回りに割り出しても、シャトル集成体184が適当な窓穴208と結合する、第18図に破綻で示した位置に配置されるようとする。その後、铁心176(第24図)を付勢し、铁心178を脱勢して、集成体184を第24図に破綻で示す位置へ下向きに電気的に移動する。この位置は铁心176の壁面の高さと対応する。その時点で、铁心178を付勢すると共に铁心176を脱勢して、集成体184が付勢された铁心178の壁面の高さまで、下向きに移動するようとする。同様に、铁心180及び182を基準的に付勢し、铁心178及び180を脱勢して、最終的にシャトル集成体を铁心178の壁面の高さ、使って半径方向通路204の壁面の高さの所に位置きめする。その後、铁心182を脱勢し、回転子本体162を回転して、シャトル集成体184を通路204内の作動位置へと半径方向外向きに離心力によって移動

特表平4-507288 (30)

する。

例として回転子集成体160の動作を示すと、最初に心血サンプルをアクセス・ポート200から回転子本体162に導入し、その後回転子本体162を回転して、サンプルが分配通路198を通り、然れど通路210の半径方向の高さまで、処理室196を満たすようになる。この回転の間、心血サンプルは遠心力の作用を受け、このため血液が血液の細胞成分から分離される。本体162の回転を停止すると、定分量の血漿が毛細管作用により、室196からシャトル集成体164の毛細管214に吸引され、この後反応室197に移動されて、その後の各段する処理を行なうようになる。反応室197は、例えば試薬を入れて置いても良いし、或いは試薬を専用の通路を介して反応室197へ先で導入するために、別個の室に導入しても良い。

固相反応パッド217(第18図)を使う必要のある試験では、このパッドは適切な手段(第19図)により、所要の割合の室内に沈殿されるようにシャトル集成体164に作動的に取付けることができる。一旦反応パッド217が所要の量と半径方向に整合するように位置決めされたならば、集成体164及びそれに支持される反応パッド217を、部材168が保持する板面を接觸すると共に本体183を高周回転することにより、室内の作動位置へ移動する。行なわれる試験に応じて、反応パッド211をシャトル集成体164によって1つの反応室から取出し、その後の反応のために別の反応室へ送込むことができる。専用板に

172, 174, 176, 178, 180, 182を前述のように付勢及び脱離することにより、互いに垂直方向又は水平方向に別々の所にある、回転子本体162の割合の室に、シャトル集成体164を出入れすることができることが分かる。

一旦、所定の分析段階によって要求される種々の段階にわたって、種々の定分量の液体が回転子集成体160内で処理されたならば、その結果得られた固形物の定分量をキュベット206内にある定分量の試薬と混合する。こうして得られた混合物は、普遍の遠心分析器を用いて光学的に監視される。処理段階と監視段階とを1つの一体の部品に組合わせることにより、密封された装置内で分析段階全体を自動的に行なうことができる。

上に述べた回転子集成体160は、8次元の空間内にある区画内で液体を処理し、移動し、混合し、そして監視するため、毛細管作用、遠心力及び磁力の作用を組合わせる点で有利である。更に、毛細管作用、遠心力又は磁力を用いることにより、反応物質及びサンプルを処理区画の間で輸送することができる。更に更にも述べたが、制御手段170(第18図)が電磁铁心及びモータ166に作動的に接続され、铁心の付勢及び脱離と回転子本体162の回転とを自動的に制御する。したがって、処理段階を回転子本体162の内部に收め、分析者の手作業の介入の必要を抑えるような回転子集成体160の能力により、この集成体160を用いて実施される分析方法では、正確な結果がもたらされ、危険の側面のある分析対象の物質に

対する分析者の露出の機会が少なくなる。

第25図乃至第27図には、更に別の実施例の回転子集成体220が示されており、これは酵素結合免疫吸収分析(ELISA)に使うのに廣く適していることが分かった。回転子集成体220には、回転子本体222と、反応室、固相反応パッド支持手段又は毛細管集成体の何れかを収容しているシャトル集成体224と、磁石集成体226とが見えられている。更に、集成体220は、普遍の遠心分析器と共に動作するように設計されており、遠心分析器を使って遠心力を発生すると共に、本体222内の反応を監視及び処理することができる。

回転子本体222は、中心本体228と上側及び下側のカバー室230, 232とで構成されている。中心本体228は、不透明なプラスチックのシートから切出した直径8.85cmの円板で作られているが、中心の円形窓又は切換え所241と、中心室234に接続されていて、それから放射状に伸びる6つの割合の室236, 238, 240, 242, 244, 246とを含む種々の区画を持っています。集成体220の動作中、これらの放射状の室が別々の液体処理装置として作用する。2つの室244, 246には円形穴250, 260が穿孔されており、カバー室230, 232を付け加えて、2つの室244, 246の中味の液体を光学的に監視するためのキュベットとして作用する。3番目の穴261が、遠心分析器の光学的反射鏡に対し空気を充填した基準として作用する。6つの割合の室の内の5つは、付属の受取室262, 263, 2

4, 265, 270, 271と関連する接続通路266, 276, 268, 29, 272, 273とを備えており、これらを介して定分量の液体が対応する室238, 240, 242, 244, 246に導入される。各々の室236, 238, 240, 242, 244, 246の底は、第27図に示した室238, 244の空所275, 278で例示するように、勾配が付けられた空所274, 275, 276, 277, 278, 79を備えている。集成体220の動作中、勾配の付いたこれらの空所は、回転子が回転しておらず、液体が遠心力によって室の外縁に向かって抑えられていない時は、液体が室の面で相互に移動されないようにする。

上側カバー室230は紫外線を透過する材料の円板で作られており、6つの開口が加工されていて、回転子本体222にある液体受取り窓への出入りができるようになっている。中心本体228及び上側及び下側の室230, 232は適切な手段により、確立して1回の本体222となるよう密閉する。回転子本体222は、1回使った後は部分を削る使い捨ての装置として考えられており、この目的のため、比較的低廉に構成することができる。

固定された液体又は抗原を持つ反応室を回転子本体222の室236, 238, 240, 242, 244, 246に出入りさせるため、シャトル224は、回転子本体222の区画に沿って運動できるように位置決めされている。第28図に示すように、シャトル224には主要部分248を備え、これはアクリル・プラスチックのプロックから加工されていて、主要部分248の上面に适当に加工された溝路の中に接着し

特表平4-507288 (31)

た確実に引付け得る鉄の板片250を備えており、これによりシャトル224を確実に取扱うことができるようにしてある。シャトル224が反応容器又は回転反応パッドを本体222内の1つの場所から本体の別の場所へ輸送することができるようにするため、シャトル224の一端に小さな反応カップ252を取り付けることができ、カップ252には小さな穴が穿孔されていて、カップ252が回転子本体222の処理室236、238、240、242、244、又は246に挿入された時、その内壁に液体が入り出しえるようになっている。カップ252は、シャトル224の端に加工された円柱状凹片に沿ってして合わせる時、シャトル224に取付けられるような寸法及び形になっている。

反応カップ252の代わりに、シャトル224は第18回から第21回までの回転子集成体160の固定毛細管184のような固定毛細管を備えていても良い。固定毛細管を設けた時、シャトル224を使って、毛細管作用と電力及び遠心力を用いることにより、回転子本体222内の運ばれた液に対し、測定された定量を標本化し、輸送し、送出することができる。

第25図に戻って説明すると、磁石集成体226には、回転子本体222の上方に設けられた水平トラック256に取付けられた電磁石254が含まれる。可変電源256から電圧及び電流を電磁石254に供給する。回転子本体222、及びシャトル224に対する境界の位置を示すが、トラック256上で電磁石254を前後に動かすことによって行なわれ

る。磁石集成体226の代わりに、小さな永久磁石を使って、回転子本体222内でシャトル224を移動し、位置を示すことができる。

反応カップ252を別々の室236、238、240、242、244、246の間で移動するため、シャトル224最初回転子本体222の中心室234に入れるか、さじくは位置を示す。その後、磁石254をシャトル224及びその電気板片250の上方に位置を示し、適当に操作して、回転子本体222に対する磁石254の境界の向き及び位置を調節することにより、反応カップ252を処理室236、238、240、242、244、246の1つの中に位置を示すことができるようになる。反応カップ252を所望の室から取出すには、本体222の回転を止めることによって、遠心力を除き、磁石254をシャトル224の鉄の板片250の上に再び配置する。磁石254及びその境界を回転子本体222の中心に向かって内向きに移動することにより、シャトル224が中心室234に戻される。その後、シャトル224を、磁石254の位置に対して、回転子本体222を適当に回転して取出すことにより、異なる処理室の正面に位置を示すことができる。こうしてその後で異なる室に挿入できるようになる。移動、取出しあげ位置を示す、上に述べた一連の段階と、各々の段階を実施するのに必要な時間を適当な制御装置にプログラム化して、一連の特定の分析能を自動的に完了することができる。

前に述べたように、集成体220はELISA手順を完

成するのに役立つことが分かった。その段階を後で説明するが、この例としてのELISA手順を実施する時、1つの処理室238は血液の処理に専用にし、1つの処理室240は洗浄に専用にし、別の処理室242は共役体の添加に専用にし、別の処理室244は試薬の監視に専用にし、別の処理室236は乾燥に専用にし、残りの処理室236は基質の添加及びその後の反応の監視に専用にする。更に、固定した抗原又は抗体を反応カップ252に挿入する。上に述べたように処理室を専用にすることにより、次に述べる手順の工程を逐次的に実施する。

A 受取り室262、263を介して、700×1の金血サンプルを室238に導入する。

B 回転子本体222を約4000rpmで5分間回転して、金血を細胞と血漿とに遠心分離する。

C 回転子本体222を約5000rpmで回転しながら、反応カップ252を室238に挿入して血漿層と作用的に混合させ、こうして反応カップ252内に収容されている固定された抗原又は抗体とサンプルにある可溶性の抗原又は抗体との結合を開始する。

D 回転子本体222の回転を続けるながら、反応カップ252を血漿層内で2分間孵化する。

E 回転子本体222の回転を止め、反応カップ252を室238から取出す。

F 反応カップ252を取出して、約250×1の洗浄液を入れた室240に位置を示す。

G 必要に応じて、反応カップ252を数秒間洗浄液内に預けたまま、回転子本体222を約500rpmで回転することによって洗浄し、回転子本体222の回転を止め、反応カップ240を室238から取出し、反応カップ252を処理室236に入れ、回転子本体222を数分間4000rpmで回転して反応カップ252から残っている液体を除去し、その後次の段階のために回転子本体222の回転を停止する。

H 反応カップ252を処理室236から取出し、それを250×1の酵素共役体を入れた室242の前に割出して位置を示す。

I 反応カップ252を室242に挿入して、酵素共役体と結合された抗原・抗体複合体との結合を開始する。

J 回転子本体222を約500rpmで回転しながら、反応カップ252を酵素共役体の中で2分間孵化する。

K 反応カップ252を室242から取出し、約250×1の洗浄液を入れた室240にシャトル224を割出して位置を示す。

L 必要に応じて、室240内にある洗浄液に反応カップ252を入れることと、段階Gで述べた事象とによって、洗浄する。

M 反応カップを室236から取出し、反応カップ252を取出して、250×1の基質溶液を入れた室246の前に位置を示す。

N 回転子本体222を約500rpmで回転しながら、反応カップ252を室246の基質溶液の中に3分間挿入し、こ

特表平4-507288 (32)

の結果時々基質に対する回転子本体の作用による生成物を作り出す。

④ 反応カップ252を室246から取出し、反応カップ252を乾燥室238に途中で配置する。

P その後回転子本体222 約1000rpmで回転し、遠心分析器の光学装置を用いて、キュベット260を介して405nmで反応を監視する。反応カップ252を試薬半製品室244内に配置しなかったために、生成物ができていないことを防ぐとすると、反応室238内に収容されていたものと同一の試薬混合物を試薬半製品室244は見えている。試薬基準がキュベット260を介して光学装置によって監視される。空気キュベット261が、解析器の光学装置の最大透過率を設定する。

上に述べたSLSA手順は、人間の介入が殆ど行われずに、短い時間内に実施することができ、この点で回転子本体222が有利である。同様な方法により、測定毛細管を取り入れたシャトルを用いて、回転子本体222の選ばれた室から測定された溶液の液体を標本化し、その中に液体を輸送し、退出することができる。シャトルの適切な設計により、シャトルによって、測定された室の間で、1.0 μl乃至750 μlの範囲の容積を輸送することができる。

この発明の範囲内で、上に述べた実施例に種々の変更を加えることができるよう理解されよう。例えば、第1回から第17回までの回転子集成体50の回転子本体52は、

その中で、試剤を固定される分量に分離して、その後でサンプルと混合する2つの室を備えるものとして図面に示し、説明したが、この説明を広義に見た場合、回転子本体はこのような室の組合せを備えていても良い。したがって、上に述べた実施例は、單なる例であって、この発明一般的的するものではない。

請求の範囲

5 前記載れ室が前記混合室に通気されている、請求の範囲44記載の回転子集成体。

7 請求の範囲7記載の回転子集成体であって、前記受取り室が生成物を形成するために度量衡の量を予め選ばれた物質と中で混合する混合室から成り、前記回転子本体が該混合室の前記回転軸から半径方向外向きに広く伸びる部分を持つ端部から更に成る、回転子集成体。

8 請求の範囲7記載の回転子集成体であって、前記混合室が前記回転軸からガムの半径方向の距離にある外壁から更に成り、前記液体移送手段、すなわち前記流入端が第1の流入端であり、前記流出端が第1の流出端であり、前記流路が第1の流路であって、該回転子本体が、

空所領域と、

該回転子本体が回転して急速に停止させられた時、該混合室内に収容されている前記生成物に運動量を加える形で、該生成物を該混合室から該空所領域へと移動する第2の液体移送手段であって、該回転軸から該ガム半径方向距離に第2の流入端を有し、該第2流入端が該混合室と連通しており、該回転軸からデルタの半径方向の距離に第2の流出端を有し、該第2流出端が該空所領域と連通しており、該デルタ半径方向距離は該ガム半径方向距離よりも小さく、該第2流入端と該第2流出端の間で第2の流路を決定し、該第2流路が該回転軸

の周りに該回転子本体が回転する方向に対応する、第2液体移送手段

とから更に成る、回転子集成体。

9 請求の範囲7記載の回転子集成体であって、前記液体が第1の液体であり、前記回転子本体が第2の液体をその中に導入する対側の室から更に成り、前記回転子集成体が、該第1液体の度量衡の量と混合するために、前記別個の室からの該第2液体のサンプルを前記混合室に移送する移送手段から更に成る、回転子集成体。

10 請求の範囲9記載の回転子集成体であって、前記別個の室が前記混合室と流れが遮断しており、前記移送手段が該別個の室から該混合室に向かって移動するため、前記回転子本体内に滑動自在に配置される毛細管から成り、該毛細管によって該別個の室内に含まれている前記第2液体のサンプルを該混合室に輸送する、回転子集成体。

11 請求の範囲10記載の回転子集成体であって、前記別個の室に付設されていて、前記通路開口における前記第2液体の表面張力のために、該通路開口を通しての該第2液体の流れが抑止されると共に、該別個の室内に収容されている該第2液体のサンプルを前記毛細管内に搬出するために、該通路開口を通して該毛細管が通過する通路開口を限定する流れ防止手段から更に成る、回転子集成体。

12 前記移送手段が前記毛細管に付設された確実的に引

特表平4-507288 (33)

付け得る材料から更に成り、該移送手段が、該移送手段に操作して発生される境界の作用のもとに前記回転子本体を貫通して移動し、該回転子本体に沿って移動する、請求の範囲10記載の回転子集成体。

13 回転軸線の周囲に回転し得る回転子本体から成る、液体を収容するための回転子集成体であって、該回転子本体が、

該回転軸線からアルファの回転方向の距離に外側を有する、液体を収容するための第1の空所領域と、

第2の空所領域と、

該第1空所領域内に収容されている液体に対して運動量を加える形で該回転子本体が回転されその後急速に停止させられた時に、該第1空所領域から該第2空所領域に液体を移動するための液体移送手段であって、該アルファの回転方向距離に配置されていて該第1空所領域と連通している流入端を見え、該アルファの半径方向距離よりも長い該回転軸線からベータの半径方向の距離に配置されていて該第2空所領域と連通している流出端を見え、該回転子本体の該回転軸線の周囲に回転される方向に対応する底面を該流入端と該流出端との間に決定する、液体移送手段

とから成る、回転子集成体。

14 前記第2空所領域が、前記第1空所領域よりも前記回転軸線に一層近い位置にある、請求の範囲13記載の回転子集成体。

15 請求の範囲13記載の回転子集成体であって、前記回転子本体が、上部、下部、及び水平方向の設置と共に、該軸表面の1つに開口部を見え、前記液体移送手段によって前記第2空所領域が見えられ、該液体移送手段が前記第1空所領域と該開口部との間に伸長していて該回転子本体の急速な停止に伴い該液体移送手段によって該開口部を通して液体が移送される、回転子集成体。

16 液体を処理するための回転子集成体であって、

回転軸線の周囲に回転可能な回転子本体であって、液体を収容するための第1の部分と第2の部分とを見える旋路と、

所定の外径の端部を見え該旋路内に可動的に配置されている毛細管と、

該旋路の該第1部分と該第2部分とを接続する通路開口であって、該第1部分内に収容されている該液体の表面張力によって該通路開口を通しての該液体の通過が抑止され、該第1部分からサンブルを抽出するために該毛細管の該端部を該第1部分に挿入して選せる寸法を有えられている、通路開口

とから成る、回転子集成体。

17 前記毛細管が前記第2部分に沿って前記通路開口を出入りするために該第2部分内に配置されている、請求の範囲16記載の回転子集成体。

18 請求の範囲16記載の回転子集成体であって、

前記旋路に沿って移動するために前記毛細管が該旋路内に滑動自在に支持されており、前記回転子集成体が、

該毛細管に付設される電気的に引付け得る材料と、

前記旋路に操作して境界を発生するための手段から成り、該電気的に引付け得る材料に対して作用する該境界発生手段によって発生される境界により該毛細管を該旋路に沿って移動させる、境界発生手段

とから成る、回転子集成体。

19 液体を処理するための回転子集成体であって、

回転軸線の周囲に回転させることができると共に、熱吸収殻が中で実施される別個の室と、該別個の室と連通する通路とから成る回転子本体と、

該通路に沿って該別個の室まで物質を輸送するための、電気的に引付け得る材料から成る、該通路内に可動的に配置される移送手段と、

該移送手段に操作して境界を発生する手段から成り、該電気的に引付け得る材料に作用する境界によって該通路に沿って該移送手段を移動させるための移動手段

とから成る、回転子集成体。

20 請求の範囲19記載の回転子集成体であって、前記境界発生手段が前記移送手段と協働して該境界発生手段によって該移送手段が織ね前記回転子本体の前記回転軸線に向けて半径方向内向きに移動され、該回転子本体の回転と該回転子本体の回転によって発生される力とにより該移送手段が該回転子本体の該回転軸線から半径方向外

向きに可動になっている、回転子集成体。

21 隆次の範囲19記載の回転子集成体であって、前記別個の室が第1の別個の室であり、前記回転子本体が前記通路と連通する第2の別個の室から更に成り、該第2の別個の室から該第1の別個の室へ物質を移送するために前記移送手段が該第2の別個の室から該第1の別個の室へと該通路に沿って可動になっている、回転子集成体。

22 隆次の範囲21記載の回転子集成体であって、前記回転子本体が半径方向の面を有し、前記第1の別個の室及び前記第2の別個の室が前記回転子本体の底ね内に半径平面内に配置されている、回転子集成体。

23 請求の範囲21記載の回転子集成体であって、前記回転子本体が第1の半径方向の面と第2の半径方向の面とを有し、前記第1の別個の室が該第1半径方向面中に配置され、前記第2の別個の室が該第2半径方向面中に配置されている、回転子集成体。

24 請求の範囲19記載の回転子集成体であって、前記別個の室が第1の別個の室であり、前記回転子本体が第2の別個の室から更に成り、前記移送手段が反応パッドを支持するための支持手段から更に成り、該移送手段によって支持される反応パッドを前記移動手段によって該第1の別個の室から該第2の別個の室へ移動することができるようになっている、回転子集成体。

25 請求の範囲19記載の回転子集成体であって、前記回

特表平4-507288 (34)

板子 本体が、液体を収容するための第1の別個の室と、該第1の別個の室内の該液体のサンプルを受取るための第2の別個の室とから更に成り、前記移送手段が、前記毛細管の端が液体と接触するように配置される時に該液体のサンプルを該第1の別個の室から取出すと共に、該回転子本体が回転される時に該液体のサンプルを該第1の別個の室から吐出すると共に、該回転子本体が回転される時に該液体の該サンプルを遠心力によって該毛細管から該第2の別個の室に向かって押出す、該液体を該第2の別個の室に吐出するための毛細管から更に成る、回転子集成体。

26 前記電子発生手段が、前記移送手段を磁石の磁気作用によって前記通路に沿って移動させるよう、前記磁気的に引付け得る材料との間に配置できる磁石から更に成る、請求の範囲19記載の回転子集成体。

27 請求の範囲19記載の回転子集成体であって、前記移動手段が、

前記通路を貫通する前記移送手段の所定の移動の通路に沿ね沿って配置される一連の電磁铁心と、

該移送手段を移動させるために逐次的な境界を発生すべく該電磁铁心を逐次的に付替するための付替手段とから更に成る、回転子集成体。

28 前記移動手段が、前記電磁铁心の付替順序を自動的に制御するための制御手段から更に成る、請求の範囲2記載の回転子集成体。

29 液体を処理するための方法であって、

回転軸線の周りに回転可能な回転子本体であって、

液体を収容するための回転可能な本体であって、回転軸線からアルファの回転方向の距離に外壁を有する第1の空所領域と、第2の空所領域と、該第1空所領域内に収容されている液体に対して運動量を加える形で該回転子本体が1方向に回転されその後急速に停止させられた時に、該第1空所領域から該第2空所領域に液体を移送するための液体移送手段であって、該アルファの回転方向距離に配置されていて該第1空所領域と連通している流入端と、該アルファの回転方向距離よりも短い該回転軸線からベータの回転方向の距離に配置されていて該第2空所領域と連通している流出端と、該回転子本体の該回転軸線の周りに回転される方向に対応する流路を該流入端と該流出端との間に決定する、液体移送手段を有する回転可能な本体を異え。

該第1空所領域に液体を導入し、

該第1空所領域内に収容されている液体に対して運動量を加える形で該回転子本体を該1方向に回転させ、

該回転子本体を急速に停止させて、加えられる運動量により該第1空所領域内に収容されている液体を該第2空所領域に移送する

ことから成る、液体処理方法。

31 液体を処理するための方法であって、

回転軸線の周りに回転可能な回転子本体であって、液体を収容するための第1の部分と第2の部分とを有する流路と、所定の外側の端部を有して該流路内に可動的に

該液体の過剰量を受取るための入り口を有えると共に、該液体を離して排出する、該回転軸線から第1の半径方向の距離に配置されている該液体出口を有する、該液体と、

該液体の該過剰量の密度平衡の量を離して入れ、該第1半径方向距離よりも大きい該回転軸線から第2の半径方向の距離に配置されている、固定入り口を有する、該液体の該過剰量の該密度平衡の量を受取るための固定室と、

該液体の該過剰量の一部分を離して入れ、該第2半径方向距離よりも大きい該回転軸線から第3の半径方向の距離に配置されている、袋れ室入り口を有する、該液体の該過剰量の該一部分を受取るための袋れ室と、

該第3半径方向距離よりも大きい該回転軸線から第4の半径方向の距離に伸長している、該袋れ室に対するよりも大きい該過剰量を該測定室に対して有する、該袋れ室出口と該測定室入り口と該袋れ室入り口との間の該液体過剰量路を決定するための該液体過剰手段

とから成る回転子本体から成る、回転子集成体を異え、

該液体の過剰量を該袋れ室に導入し、

該液体が平衡状態に達するまで該回転子本体を回転させて、該測定室に該液体の密度平衡の量を保持させることから成る、液体処理方法。

30 液体を処理するための方法であって、

液体を収容するための回転可能な本体であって、回転軸線からアルファの回転方向の距離に外壁を有する第1の空所領域と、第2の空所領域と、該第1空所領域内に収容されている液体の表面張力によって通路開口を通しての該液体の通過を抑止すると共に、該通路開口を通して該毛細管の該端部を該第1部分に押入できる寸法を有する、該流路の該第1部分と該第2部分とを接続する通路開口とから成る回転子本体を異え、

該第1空所領域に成る量の液体を導入し、

該通路開口を通して該毛細管の該端部を該第1部分に導入して、該第1部分内に収容されている該液体の少なくとも一部を該毛細管に導出し、

該液体を該第2部分に移送するために該通路開口から該毛細管の該端部を引抜くことから成る、液体処理方法。

32 請求の範囲31記載の液体処理方法であって、前記引抜手段の後、

前記回転軸線と前記第2部分との間に横ね位置する場所まで前記毛細管を移動させ、

前記回転子本体を回転させて該液体を該毛細管から該第2部分に遠心的に吐出す、

液体が軽く、液体処理方法。

33 請求の範囲32記載の液体処理方法であって、前記毛細管に付設される磁気的に引付け得る材料が、前記回転子集成体に含まれていて、該毛細管を前記1つの流路に沿って移動させる前記手段が、

該磁気的に引付け得る材料を境界に対して離出し、

該旋路に沿って該毛細管の所望の移動の方向に該界面を移動させて、該電気的に引付け得る材料への該界面の作用によって該毛細管を該旋路に沿って移動させる手段、含む、該移動方法。

34 物質を回転子集成体内で移送するための方法であつて、

回転軸の周りに回転できる回転子本体であつて、別個の室と、該別個の室に通ずる通路と、該通路内に可動的に配置されると共に、電気的に引付け得る材料から成る、物質を該通路に沿って該別個の室に移送するための移送手段とから成る、該回転子本体から成る回転子集成体を与える。

該移送手段中に物質を導入し、

該電気的に引付け得る材料を該界面对して導出し、

該電気的に引付け得る材料を該通路に沿って移動させて、該電気的に引付け得る材料へ作用する該界面によつて該移送手段を該通路に沿つて移動させる手段から成る、物質移送方法。

35 分析を実行するための方法であつて、

回転軸の周りに回転できる回転子本体から成る回転子集成体であつて、該回転子本体が中央の室と、該中央室に通ずる第1、第2、第3、第4、第5、及び第6の室とから成り、該中央室と連通して可動で、該室の端と動作上の整合関係に配置できる、該室空間で移送するために固定化された抗原又は抗体を搬送する反応力

ップから成るシャトルから更に成る、回転子集成体を与える。

該第1室内に成る量の全血 密入し、

該第2室内に洗浄液 密入し、

該第3室を乾燥専用とし、

該第4室内に酵素共役体を導入し、

該第5室内に基質溶液を導入し、

該第6室内に試薬基準を導入し、

該回転子本体を回転させて、該全血を酵素と血凝成分とに進心分離し、

該回転子本体の回転を停止し、

該反応カップによって該血液成分内に含まれる溶解可能な抗原又は抗体と共に酸化される固定化された抗原又は抗体の1つを拘束するために該反応カップを該第1室と動作上の整合関係に配置し、

該反応カップを該第1室から取出し、該反応カップを該第2室と動作上の整合関係に配置し、

該第2室内に収容されている該洗浄液中に該反応カップを浸し該回転子本体を回転して該反応カップを洗净し、該回転子本体の回転を停止し、該反応カップを該第2室との動作上の整合関係から外し、該反応カップを該第3室と動作上の整合関係に配置し、該サンプルを乾燥させるために該回転子本体を回転し、該回転子本体の回転を停止し、

該反応カップを該第3室との動作上の整合関係から外し、

し、

該第4室内に収容されている該酵素共役体を該抗原、抗体複合体で拘束するために、該反応カップを該第4室と動作上の整合関係に配置し、

該反応カップを該第4室との動作上の整合関係から外し、該反応カップを該第2室と動作上の整合関係に配置し、

該第2室内に収容されている該洗浄液中に該反応カップを浸し該回転子本体を回転して該反応カップを洗净し、該回転子本体の回転を停止し、該反応カップを該第2室との動作上の整合関係から外し、該反応カップを該第3室と動作上の整合関係に配置し、該サンプルを乾燥させるために該回転子本体を回転し、該回転子本体の回転を停止し、

該反応カップを該第3室との動作上の整合関係から外し、

該反応カップを該第5室と動作上の整合関係に配置し、該第5室内に収容されている該基質溶液中に該反応カップを導入して分析のための生成物を作り出し、

該反応カップを該第5室との動作上の整合関係から外し、

該回転子本体を回転させながら、該第5室内に作り出された該生成物を光学的に監視し、光学的に監視された該生成物を該第6室内に収容されている該試薬基準と比較する

手段から成る、分析方法。

37 前記反応カップを前記第1室から取出す段階の前に、該反応カップを所定の時間の間、前記血液成分内で酵化する段階を先行させる、請求の範囲36記載の分析方法。

38 前記反応カップを前記第4室から取出す段階の前に、該反応カップを所定の時間の間、前記酵素共役体の中で酵化する段階を先行させる、請求の範囲36記載の分析方法。

39 請求の範囲36記載の分析方法であつて、前記シャトルに電気的に引付け得る部分が含まれておらず、前記配置し、取出す段階が、該シャトルに接触して電界を発生し、該界面を移動させて、該シャトルを該界面によつて移動させる段階を含む、分析方法。

40 前記回転子集成体が、前記回転、停止、取出し及び配置の段階の中の少なくとも1つを自動的に制御する制御装置と関連する、請求の範囲36記載の分析方法。

41 前記反応カップに固相反応パッドが含まれていて、前記配置し、取出す段階によって、該配置し、取出す段階に対応する該酵素との整合関係を該反応パッドが出入りさせられる、請求の範囲36記載の分析方法。

特表平4-507288 (36)

44 液体を処理するための回転子集成体であって、回転軸の周りに回転可能な回転子本体であって、液体の過剰量を受取るための入り口を具えると共に、該回転軸から第1の半径方向の距離に配置されている液体排出する被填室出口を具える被填室と、

該液体の過剰量の度量衡の量を通して入れ、該第1半径方向距離よりも大きい該回転軸から第2の半径方向の距離に配置されている測定室入り口を具える、該液体の過剰量の度量衡の量を受取るための測定室と、

該液体の過剰量の一部分を通して入れ、該第2半径方向距離よりも大きい該回転軸から第3の半径方向の距離に配置されている盛れ室入り口を具える、該液体の過剰量の一部分を受取るための盛れ室と、

該第3半径方向距離よりも大きい該回転軸から第4の半径方向の距離に伸長している、該測定室に対して該盛れ室に対するよりも大きい過剰容量を有する、該被填室出口と該測定室入り口と該盛れ室入り口との間の液体連通路を決定するための液体連通手段

とから成る回転子本体

から成る、回転子集成体。

45 請求の範囲44記載の回転子集成体であって、前記液体連通手段が、前記第4半径方向距離から内向きに、前記第2半径方向距離よりも小さく前記第1半径方向距離よりも大きい前記回転軸から第5の半径方向の距離に伸長している、過剰量の液体の流れを方向付けるための

ている該第1液体を排出する被填室出口を具える被填室と、

該第1液体の度量衡の量を通して入れ、該第1半径方向距離よりも大きい該回転軸から第2の半径方向の距離に配置されている、測定室入り口を具えると共に、該回転軸から該第2半径方向距離よりも大きいアルファの半径方向の距離に測定室外壁を具える、該第1液体の度量衡の量を受取るための測定室と、

該第1液体の過剰量の一部分を通して入れ、該第2半径方向距離よりも大きい該回転軸から第3の半径方向の距離に配置されている、盛れ室入り口を具える、該第1液体の過剰量の一部分を受取るための盛れ室と、

該第3半径方向距離よりも大きい該回転軸から第4の半径方向の距離に伸長してて、該測定室に対して該盛れ室に対するよりも大きい過剰容量を有する、該被填室出口と該測定室入り口と該盛れ室入り口との間の液体連通路を決定するための液体連通手段と、

該第1液体の度量衡の量を内部で第2の液体のサンプルと混合して生成物を作り出す混合室と、

該回転子本体が回転して急速に停止させられた時、該測定室内に収容されている該液体の度量衡の量に運動量を加える形で、該第1液体の度量衡の量を該測定室から該受取り室へと移送する液体連通手段であって、該アルファの半径方向距離に配置される流入端を具えると

こぼれ手段から更に成る、回転子集成体。

46 請求の範囲45記載の回転子集成体であって、前記測定室が前記回転軸から前記第2半径方向距離よりも小さいアルファの半径方向の距離にある外壁から更に成り、前記回転子本体が、

受取り室と、

該回転子本体が回転して急速に停止させられた時、該測定室内に収容されている前記液体の度量衡の量に運動量を加える形で、該液体の度量衡の量を該測定室から該受取り室へと移送する液体連通手段であって、該アルファの半径方向距離に流入端を具え、該流入端が該受取り室と連通しており、該回転軸からベータの半径方向の距離に流出端を具え、該流出端が該受取り室と連通しており、該ベータの半径方向距離は該アルファの半径方向距離よりも小さく、該流入端と該流出端の間で流路を決定し、該回転軸の周りに該回転子本体が回転する方向に該筋筋が対応する、液体連通手段

から更に成る、回転子集成体。

47 前記移通手段が反応パッドから更に成る、請求の範囲10記載の回転子集成体。

48 液体を自動的に処理するための回転子本体であって、

回転軸の周りに回転可能な回転子であって、

第1の液体の過剰量を受取るための入り口を具えると共に、該回転軸から第1の半径方向の距離に配置され

共に、該流入端が該測定室と連通しており、該回転軸からベータの半径方向の距離に配置される流出端を具え、該流出端が該混合室と連通しており、該ベータの半径方向距離は該第2半径方向距離よりも小さく、該流入端と該流出端の間で流路を決定し、該回転軸の周りに該回転子本体が回転する方向に該筋筋が対応する、液体連通手段

該第2液体を収容するための第1の部分と該混合室に連通する第2の部分とを具える混合室と、

該第2液体の該サンプルを該第1部分から該混合室へ移送する移送手段であって、該流路内に可動的に配置され、所定の外壁の端部を有する毛細管から成る移送手段と、

該流路の該第1部分と該第2部分とを接続する遮断開口であって、該第1部分内に収容されている該液体の表面張力によって該流路開口を通じての該液体の通過が抑制され、該第1部分からサンプルを拾出するために該毛細管の該端部を該第1部分に挿入して通せる寸法を有している、遮断開口

とから成る回転子本体から成る、

回転子集成体。

49 請求の範囲48記載の回転子集成体であって、

前記液体連通手段が、前記第4半径方向距離から内向きに、前記第2半径方向距離よりも小さく前記第1半径方向距離よりも大きい前記回転軸から第5の半径方向

の距離に伸長している、前記第1被体の前記過剰量の前記一部分の一部の流れを方向付けるためのこぼれ手段から更に成り、前記第1室が、前記回転軸線からガンマの半径方向の距離にある混合室外壁から更に成り、前記被体移送手段が第1の被体移送手段であり、前記流入端が第1の流入端であり、前記流出端が第1の流出端であり、前記流路が第1の流路であり、前記移送手段が前記毛細管に付設される耐熱的に引付け得る材料から更に成っていて、該移送手段に隣接する破裂発生手段によって発生される破裂の影響の下に該移送手段が該回転子本体を通して該回転子本体に沿って移動し、該回転子本体が、空所領域と、

該回転子本体が回転して急速に停止させられた時、該混合室内に収容されている前記生成物に運動量を加える形で、該生成物を該混合室から該空所領域へと移送する第2の被体移送手段であって、該回転軸線から該ガムナ半径方向距離に配置される第2の流入端を具えると共に、該第2流入端が該混合室と連通しており、該回転軸線からデルタの半径方向の距離に配置される第2の流出端を具え、該第2流出端が該空所領域と連通しており、該デルタ半径方向距離は該ガムナ半径方向距離よりも短く、該第2流入端と該第2流出端の間で第2の流路を決定し、該回転軸線の周りに該回転子本体が回転する方向に該第2流路が対応する、第2被体移送手段とから更に成る、

に対して運動量を加える形で該回転子本体を回転させ、該回転子本体を急速に停止させて該被体の速度量衡の量を該受取り室に移送する追加的な段階から更に成る、処理方法。

52 前求の範囲51記載の被体処理方法であって、前記受取り室が生成物を形成するために重量衡の量を予め選ばれた物質と中で混合する混合室から成り、前記回転子本体が該混合室の前記回転軸線から半径方向外向きに広く伸びる部分を持つ流路から更に成り、生成物を形成するために重量衡の量を予め選ばれた物質と中で混合する追加的な段階から更に成る、被体処理方法。

53 前求の範囲52記載の被体処理方法であって、前記混合室が前記回転軸線からガムナの半径方向の距離にある外壁から更に成り、前記被体移送手段が第1の被体移送手段であり、前記流入端が第1の流入端であり、前記流出端が第1の流出端であり、前記流路が第1の流路であって、該回転子本体が、空所領域と、該回転子本体が回転して急速に停止させられた時、該混合室内に収容されている前記生成物に運動量を加える形で、該生成物を該混合室から該空所領域へと移送する第2の被体移送手段であって、該回転軸線から該ガムナ半径方向距離に第2の流入端を具えると共に、該第2流入端が該混合室と連通しており、該回転軸線からデルタの半径方向距離は該ガムナ半径方向距離より小さく、該第2流入端と該第2流出端の間で第2の流路を決定し、該回転軸線の周りに該回転子本体が回転する方向に該第2流路が対応する、第2被体移送手段とから更に成る、被体処理方法。

回転子集成体。

50 前求の範囲29記載の被体処理方法であって、前記被体過渡手段が、前記第4半径方向距離から内向きに、前記第2半径方向距離よりも小さく前記第1半径方向距離よりも大きい前記回転軸線から第5の半径方向の距離に伸長している、過剰量の被体の流れを方向付けるためのこぼれ手段から更に成る、被体処理方法。

51 前求の範囲50記載の被体処理方法であって、前記固定室が前記第2半径方向距離よりも大きい前記回転軸線からアルファの回転方向の距離にある外壁から更に成り、前記回転子本体が、受取り室と、該固定室に収容される前記被体の前記度量衡の量に対して運動量を加える形で該回転子本体が回転されその後急速に停止させられた時に、該固定室から該受取り室に該被体の該度量衡の量を移送するための被体移送手段であって、該アルファの回転方向距離に配置されていて該固定室と連通している流入端を具えると共に、該アルファの回転方向距離よりも短い該回転軸線からベータの回転方向の距離に配置されていて該第2空所領域と連通している流出端を具え、前記第5半径方向距離よりも短い該回転軸線からベータの回転方向の距離に配置されていて該受取り室と連通している流入端を具え、該回転子本体の該回転軸線の周りに回転される方向に対応する流路を該流入端と該流出端との間に決定する、被体移送手段とから更に成り、前記回転手段が、該固定室に収容される該被体の該度量衡の量

より小さく、該第2流入端と該第2流出端の間で第2の流路を決定し、該回転軸線の周りに該回転子本体が回転する方向に該第2流路が対応する、第2被体移送手段とから更に成り。

前記生成物に運動量を加える形で該回転子本体を回転させ、

該回転子本体を急速に停止させて該生成物を該空所領域へ移送する

追加的な段階から更に成る、被体処理方法。

54 前求の範囲52記載の被体処理方法であって、前記被体が第1の被体であり、前記回転子本体が第2の被体を中心に導入する別個の室から更に成り、前記回転子集成体が、該第1被体の度量衡の量と混合するために、該別個の室からの該第2被体のサンプルを前記混合室に移送する移送手段から更に成り、

該別個の室の中に該第2被体を導入し、

該第2被体のサンプルを該別個の室から該混合室に移送する

追加的な段階から更に成る、被体処理方法。

55 前求の範囲54記載の被体処理方法であって、前記回転子集成体が、前記別個の室から前記混合室に向かって移動するために前記回転子本体内に預留自在に配置され、該別個の室内に収容されている前記第2被体のサンプルを前記混合室に移送することのできる、毛細管から更に成り、前記移送手段が、

該毛細管を放別細の糸の中に挿入し、前記第1部分内に収容されている該第2液体の少なくとも一部分を該毛細管中に放出し、

該毛細管を該別個の室から引抜き、

放毛細管を経て前記回転軸部と放糞合室との間に配置された位置に移動させ、

該回転子本体を回転させて該第2液体を該毛細管から該混合室中に吐出させる

吸附から更に脱する、吸体処理方法。

56 汎用の織機 55記載の液体遮断方法であって、前記因
板子本体が、前記別器の室内に付設されていて、前記遮断
開口における前記第2液体の表面張力のために、該遮断
開口を遮しての該第2液体の流れが抑止されると共に、
該別器の室内に収容されている該第2液体のサンプルを
前記毛細管中に取出すために該遮断開口を通して該毛細
管が通過することができる遮断開口を遮定する、流れ防
止手段から更に成る、液体遮断方法。

57 緒本の開拓54記載の液体処理方法であって、前記移送手段が磁気的に引付け得る材料から更に成り、該移送手段が、該移送手段に隣接して発生される磁界の作用のもとに前記回転子本体を貫通して移動可能で、該回転子本体に沿って移動し、前記移送装置が、

該磁氣的に引付け導る材料を確界に露出し、

該面界を該回転子に沿って該移送手段の移動の所因の
方に運動して、該環状的に引付け得る材料に作用する

費約翰

全血サンプルのようなサンプルと、水のような希釈剤とに対して比較的多数の処理設備を行なうための回転子集団には、回転軸線の周りに回転するための回転子本体が含まれている。この回転子本体には、サンプル及び希釈剤に対して種々の物理設備を実施する筒状の室と、サンプル及び希釈剤を通して移動する通路とが含まれている。移動機構が、移動送液管に接続して発生される境界の作用によって回転子本体中で可動になっており、回転子本体に沿って移動できるようになっている。この回転子集団によって、遠心力、運動量の伝達、及び毛細管作用を利用して、回転子本体の中で、分離、定量への分割、移送、洗浄、試薬の追加及びサンプル及び希釈剤の混色のような多数の物理設備の繋がりが実施される。この回転子本体は自動免疫検査分析に特に適している。

特表平4-507288 (38)

境界によって該夢透手段を移動させる
段階から更に成る。換算方法。

58 請求の範囲30記載の液体処理方法であつて、前記回転子本体が、上部、下部、及び水平方向の表面を有し、該表面の1つに開口部を有し、前記液体移送手段によつて前記第2空所領域が与えられ、該液体移送手段が前記第1空所領域と該開口部との間に伸長してて該回転子本体の急速な停止伴い該液体移送手段によつて該開口部を通して液体が移送される、液体処理方法。

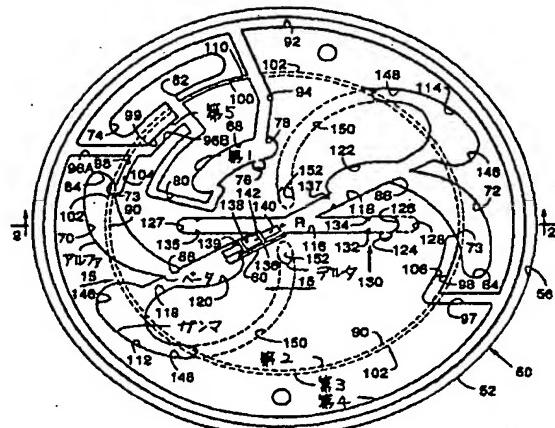


FIG. 1

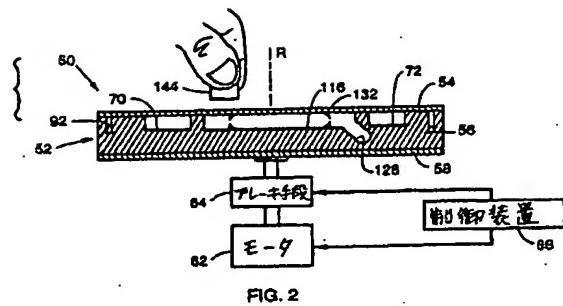


FIG. 2

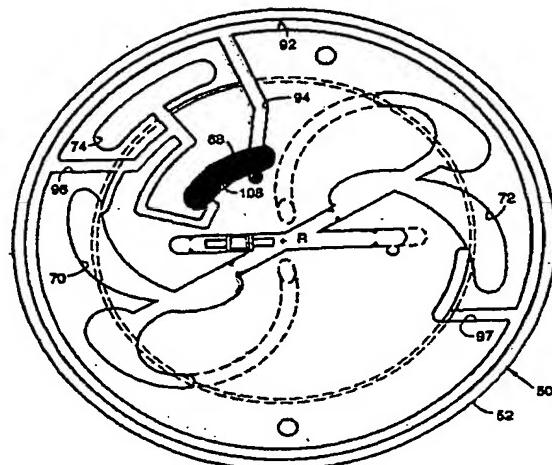


FIG. 3

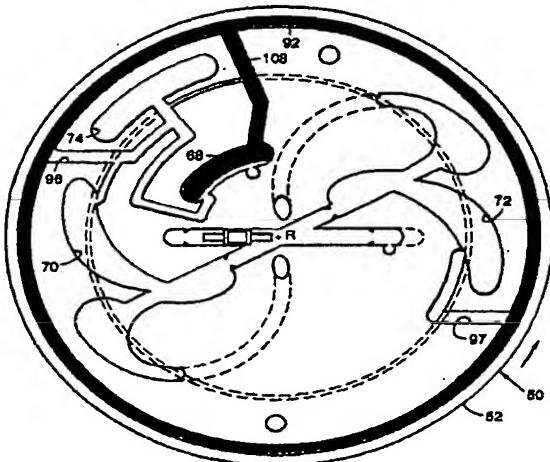


FIG. 4

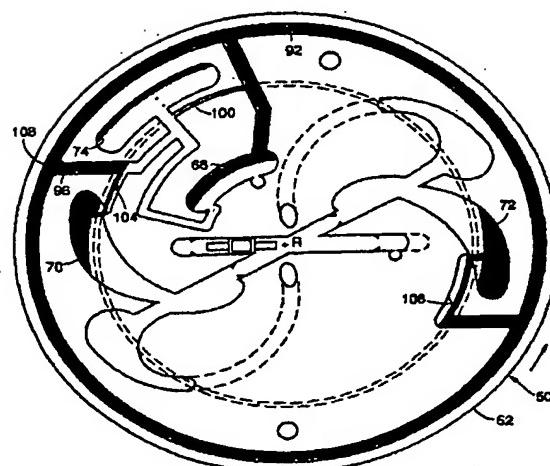


FIG. 5

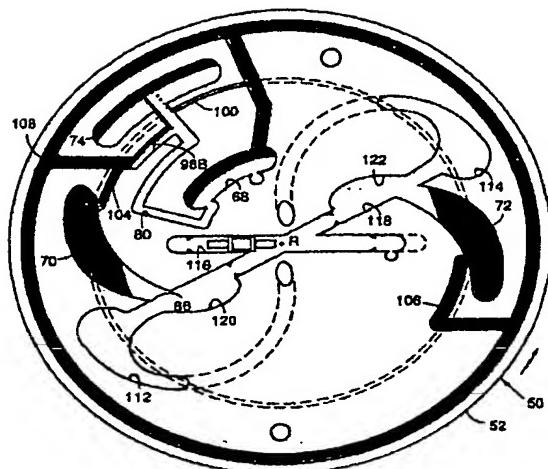


FIG. 6

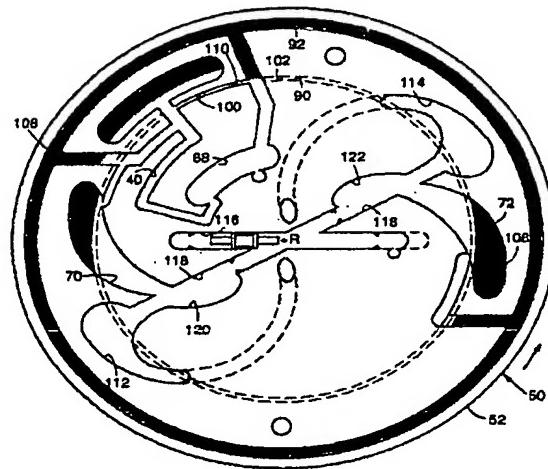


FIG. 7

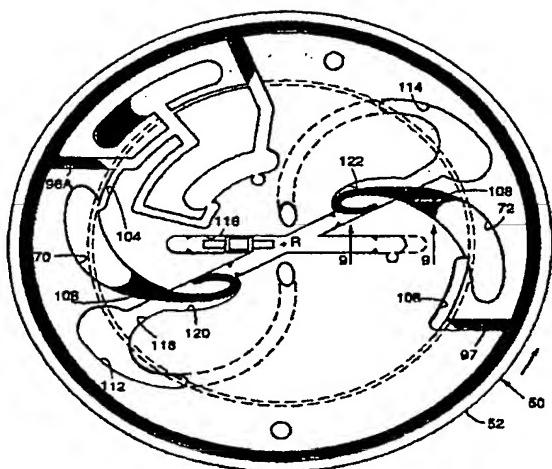


FIG. 8

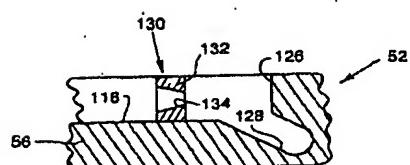


FIG. 9

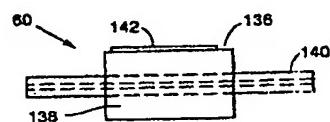


FIG. 10

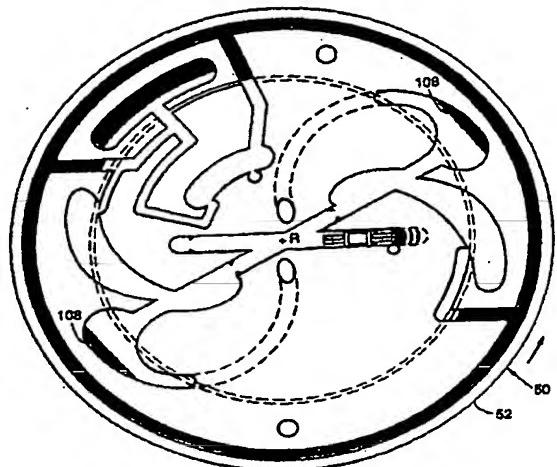


FIG. 11

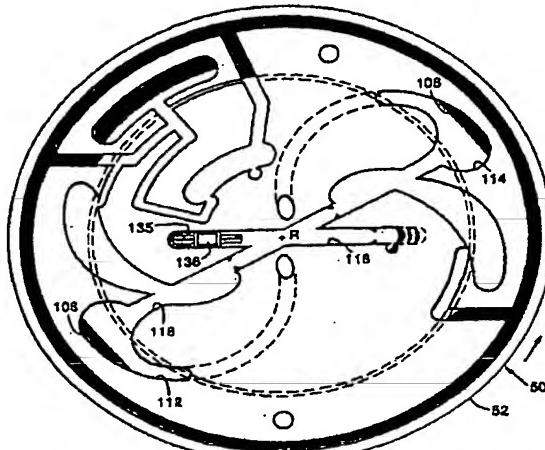


FIG. 12

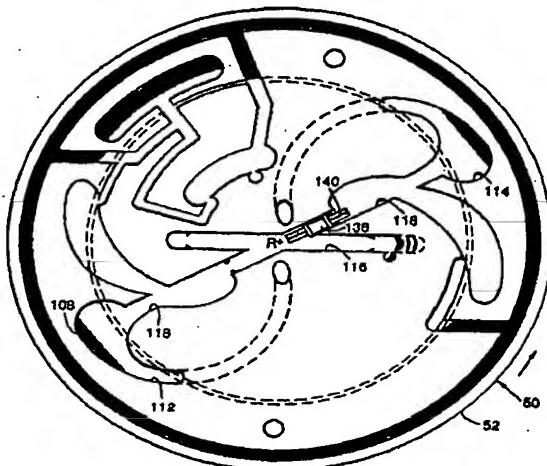


FIG. 13

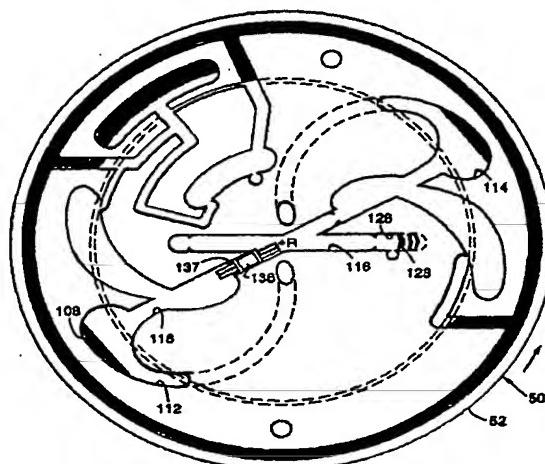


FIG. 14

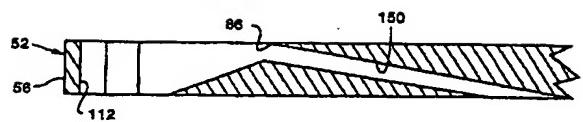


FIG. 15

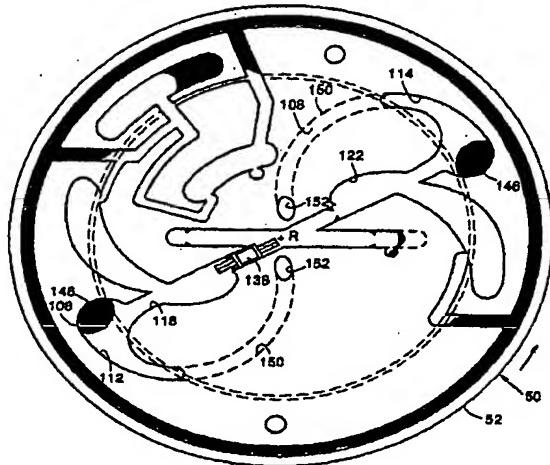


FIG. 18

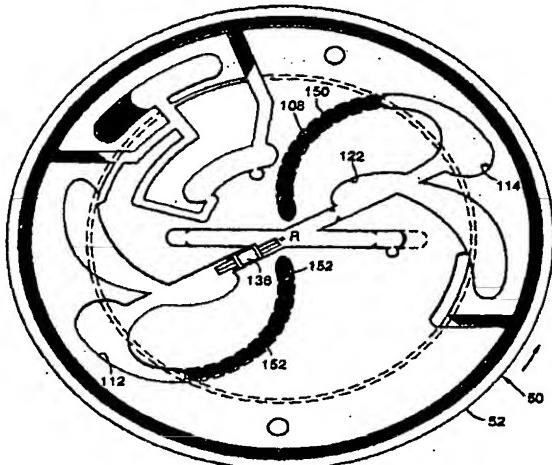


FIG. 17

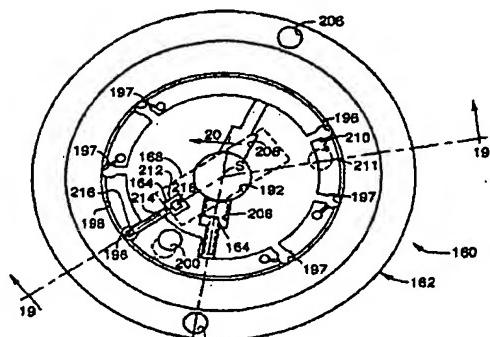


FIG. 18

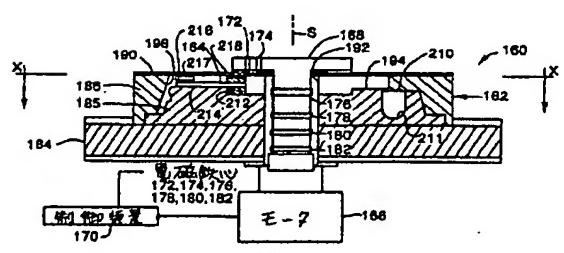


FIG. 19

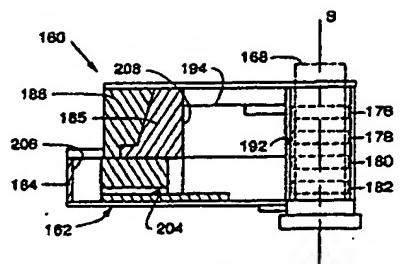


FIG. 20

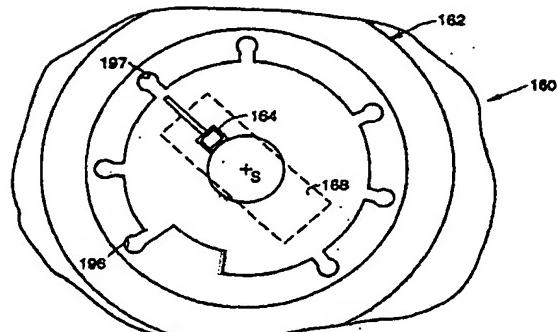


FIG. 22

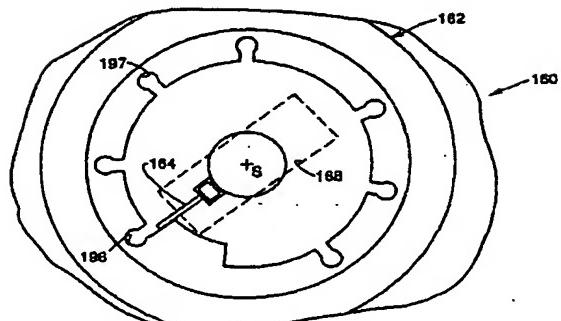


FIG. 21

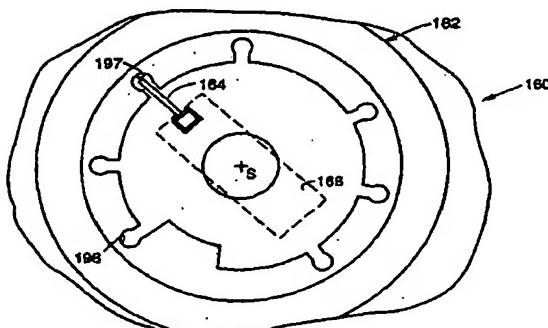


FIG. 23

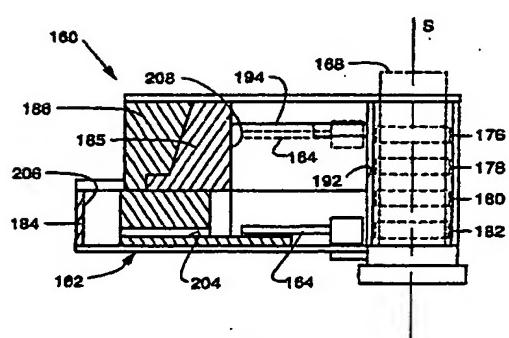


FIG. 24

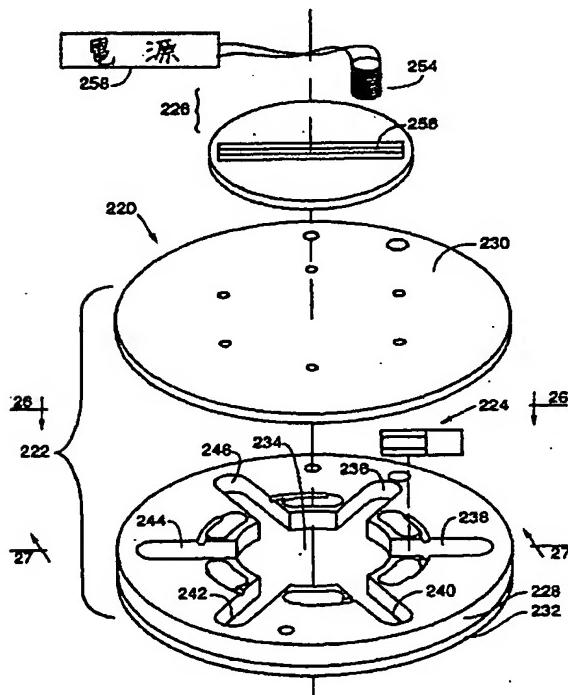


FIG. 25

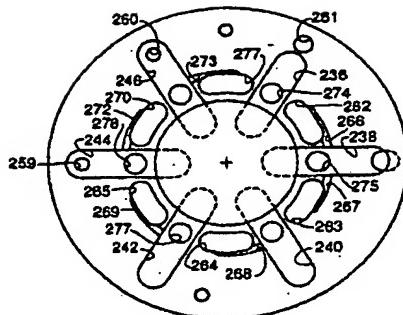


FIG. 26

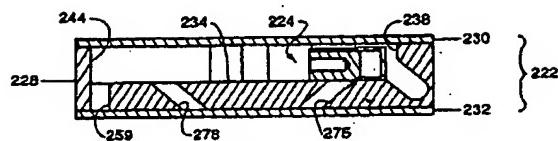
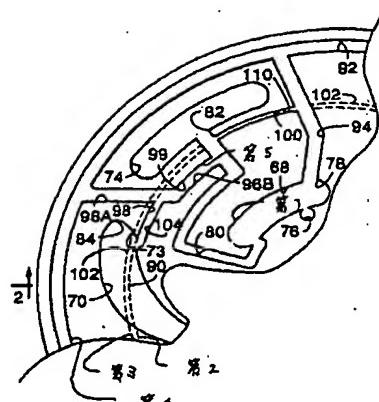


FIG. 27

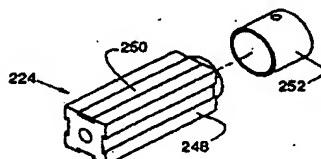


FIG. 28

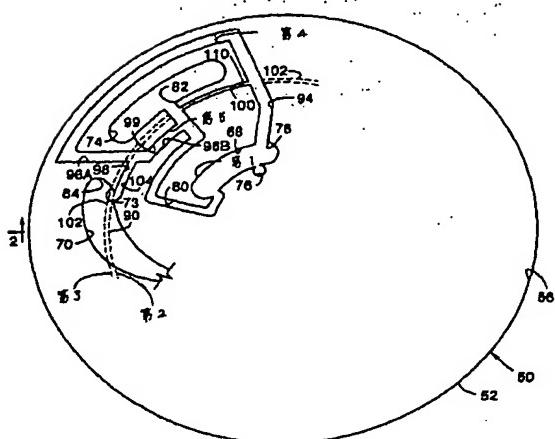


FIG. 30

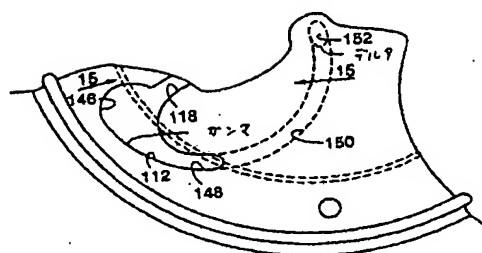


FIG. 31

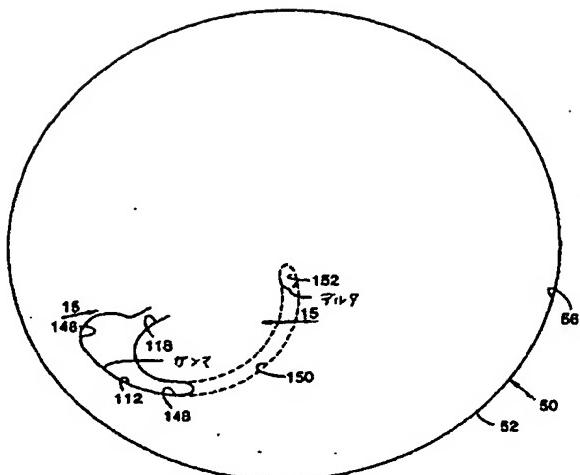


FIG. 32

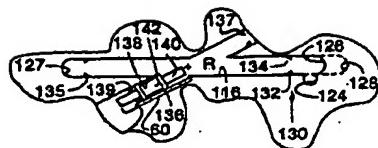


FIG. 33

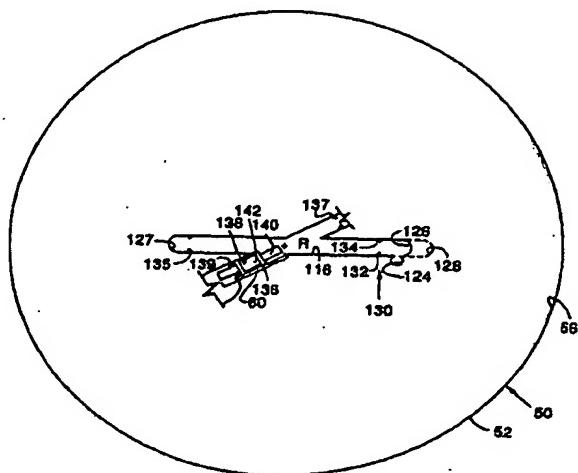


FIG. 34

第1頁の続き

①Int.Cl.^{*} 識別記号 廣内整理番号
G 01 N 35/00 D 8310-2 J
35/02 D 8310-2 J
35/04 E 8310-2 J
A 8310-2 J

②発明者 ジョンソン、ウェイン・エフ アメリカ合衆国、37774 テネシー州ルードン、ルート・ナンバー
3、ボックス 219

③発明者 ウォーカー、ウイリアム・エイ アメリカ合衆国、37931 テネシー州ノツクスピル、ソルウェイ・
ロード 3407